

Beiträge zur Chemie der 1,2,3-Triazine

Vom Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Darmstadt

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs
(Dr.-Ing.)

genehmigte
Dissertation

eingereicht von

Diplom-Ingenieur Martin Urban
aus Ludwigshafen

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Neunhoeffler
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H.-J. Lindner
Tag der Einreichung:	28.04.2003
Tag der mündlichen Prüfung:	23.06.2003

Darmstadt 2003

D 17

Für Andrea

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1998 bis November 2002 auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Hans Neunhoeffer am Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie des Fachbereichs Chemie der Technischen Universität Darmstadt durchgeführt.

Dank

Herrn Prof. Dr. H. Neunhoeffler möchte ich für die wertvollen wissenschaftlichen Anregungen, die stete Diskussionsbereitschaft und die Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit danken.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für die stete Hilfsbereitschaft und das freundliche Arbeitsklima.

Frau Andrea Zall und Herrn Alexander Spieß möchte ich für ihr Interesse an dieser Arbeit danken.

Frau Jungk und Herrn Dipl.-Ing. K.O. Runzheimer gilt mein Dank für die schnelle Anfertigung der NMR-Spektren. Besonders bin ich Herrn Dr. S. Braun für die freundliche Diskussionsbereitschaft bei der zeitintensiven Auswertung der NMR-spektroskopischen Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

Ferner möchte ich Frau R. Lewerenz für die Durchführung der Elementaranalysen sowie Prof. Dr. H. J. Lindner und Frau S. Foro für die Anfertigung der Röntgenstrukturen danken.

Für die sorgfältige Aufnahme der Massenspektren gebührt mein Dank Herrn Prof. Dr. J.J. Veith, Herrn Fischer und Frau A. Büttgen.

Herrn Dipl.-Ing Goerdten möchte ich für die einführende Hilfestellung bei den *ab initio* Berechnungen herzlich danken.

Für die Bereitstellung der Software „MolArch+“ danke ich Herrn Dr. S. Immel.

Erläuterungen

Im Text hochgestellte arabische Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf Literaturzitate. Die im Text hinter den Verbindungsnamen in runde Klammern gesetzten fettgedruckten Zahlen bezeichnen die zugehörigen Strukturformeln und werden auch anstelle der Verbindungsnamen im Text verwendet.

Bei Abbildungen von Verbindungen, die im tautomeren Gleichgewicht vorliegen, wird der Übersichtlichkeit wegen nur eines der Tautomeren dargestellt. Ebenso wird bei Abbildungen von Verbindungen, die als Racemate vorliegen, nur eines der beiden möglichen Enantiomeren dargestellt.

Bei der Namensgebung von Verbindungen, die ein Chiralitätszentrum enthalten und die als Racemat vorliegen, wird zu Vereinfachung auf die stereochemischen Bezeichnungen verzichtet.

In der vorliegenden Arbeit werden folgende Abkürzungen verwendet:

Abb.	Abbildung
absol.	absolut
Äquiv.	Äquivalent(e)
ber.	berechnet
B3LYP	Becke–3-Parameter-Lee-Yang-Parr-Funktional
DC	Dünnschichtchromatographie
DFT	Dichtefunktional-Theorie
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DoM	dirigierte <i>ortho</i> -Metallierung
DreM	directed remote metalation
EI	Elektronenstoßionisierung
Essigester	Essigsäure-ethylester
FD	Feld-Desorption
fl.	flüssig
gef.	gefunden

HAOS	Hydroxylamin- <i>O</i> -sulfonsäure
HF	Hartree-Fock
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital
HIRES MS	hochaufgelöstes Massenspektrum
IR	Infrarot-Spektrum
LDA	Lithiumdi <i>i</i> sopropylamid
Lit.	Literatur
LiTMP	Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital
Me	Methyl
MNDO	Modified Neglet of Differential Overlap; semiempirische Methode zur Berechnung von Moleküleigenschaften
MS	Massenspektrum
MP2	Møller Plesset 2'ter Ordnung
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NPA	natürliche Populationsanalyse
<i>o</i> DG	<i>ortho</i> -dirigierende Gruppe
Ph	Phenyl
<i>r</i>	Bindungslänge
R	Alkyl- oder Arylrest
RT	Raumtemperatur
S.	Seite
SC	Säulenchromatographie
Schmp.	Schmelzpunkt
<i>t</i> _A	Akkumulationszeit bei Metallierungen
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMPPH	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Tolyl
Zers.	Zersetzung
ZPE	zero point energy, Nullpunktsenergie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung.....	1
2	Ergebnisse und Diskussion.....	12
2.1	Darstellung von 1,2,3-Triazinen 14	12
2.1.1	Darstellung von 1,2,3-Triazin (14f)	12
2.1.2	Darstellung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m)	13
2.1.3	Darstellung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n)	14
2.1.4	Darstellung von 5-Brom-1,2,3-triazin (14o).....	16
2.1.5	Darstellung von 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (14p).....	17
2.1.6	Darstellung von 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (14q)	20
2.1.7	Versuch der Darstellung von 4,6-Dibrom-5-phenyl-1,2,3-triazin (14r)	21
2.1.8	Versuch zur Darstellung von 5-Iod-1,2,3-triazin (14s)	23
2.1.9	Darstellung von 4-Iod-1,2,3-triazin (14t)	24
2.1.10	Darstellung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h)	26
2.1.11	Darstellung von 4-[(N-Pivaloyl)-amino]-1,2,3-triazin (14v)	27
2.1.12	Fazit der Synthese von 1,2,3-Triazinen 14	29
2.2	<i>Ab initio</i> /DFT-Berechnungen an Lithio-1,2,3-triazinen	30
2.2.1	Vorbemerkungen	30
2.2.2	Verwendete Methoden und Basissätze.....	36
2.2.3	Strukturen und Ladungen von 1,2,3-Triazinen 14	38
2.2.4	Relative Energie und Strukturen von Lithio-1,2,3-triazinen	45
2.2.4.1	Lithio-1,2,3-triazine ohne <i>ortho</i> -dirigierende Gruppe	45
2.2.4.2	Lithio-methoxy-1,2,3-triazine.....	48
2.2.4.3	Ladungen in Lithio-1,2,3-triazinen.....	51
2.2.5	Berechnete Übergangszustände der Lithiierung von 1,2,3-Triazinen	53
2.2.5.1	Berechnung der Vorkomplexe durch Komplexierung von Lithiumamid an 1,2,3-Triazine 14	55
2.2.5.2	Berechnung des Übergangszustandes der Reaktionen von Lithiumamid mit 1,2,3-Triazinen 14	59

2.2.5.3	Berechnung der „Endkomplexe“ der Metallierung von 1,2,3-Triazinen	63
2.2.6	Zusammenfassung und Schlussfolgerung der <i>ab-initio</i> -Berechnungen	66
2.3	Metallierungen an 1,2,3-Triazinen	67
2.3.1	Zielsetzung der Metallierung an 1,2,3-Triazinen	67
2.3.2	Präparative Arbeitstechniken für Metallierungen an π -elektronenarmen Heterocyclen	68
2.3.3	Metallierungen an 1,2,3-Triazin (14f)	70
2.3.3.1	Metallierung von 1,2,3-Triazin (14f) und Umsetzung mit Benzaldehyd nach Methode A	70
2.3.3.2	Metallierung von 1,2,3-Triazin (14f) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B.....	72
2.3.4	Metallierungen am 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m)	73
2.3.4.1	Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Benzaldehyd nach Methode A	73
2.3.4.2	Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B.....	74
2.3.5	Metallierungen am 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n)	76
2.3.5.1	Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n) und Umsetzung mit aromatischen Aldehyden nach Methode A	76
2.3.5.2	Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B.....	78
2.3.6	Fazit der Metallierungen an 1,2,3-Triazinen ohne ortho-dirigierende Gruppe.....	80
2.4	Substitutionsreaktionen an 3,4,5-Tribrom-1,2,3-triazin (14h).....	81
2.4.1	Nucleophile Substitution mit Phenol	82
2.4.2	Nucleophile Substitution mit Anilin	84
2.4.3	Weitere Substitutionsversuche an Tribrom-1,2,3-triazin	86
2.4.4	Fazit der Substitutionen an 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h)	88
2.5	Palladium katalysierte Reaktionen an 1,2,3-Triazinen	89
2.5.1	Darstellung von 5-Arylethynyl-1,2,3-triazinen 104a-c	92
2.5.2	Darstellung von 5-Alkylethynyl-1,2,3-triazinen 104d, e	96
2.5.3	Darstellung von 5-(Trialkylsilyl)ethynyl-1,2,3-triazinen 104h, i	99

2.5.4	Darstellung von 4,5,6-Triethinyl-1,2,3-triazinen 105	101
2.5.5	Fazit der Palladium katalysierten Reaktionen an 1,2,3-Triazinen	102
3	Zusammenfassung	103
4	Experimenteller Teil	113
4.1	Allgemeine Vorbemerkungen.....	113
4.2	Darstellung der Pyrazole.....	115
4.2.1	Darstellung von 1 <i>H</i> -Pyrazol (34f) ^[27]	115
4.2.2	Darstellung von 3(5)-Phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34m)	115
4.2.2.1	Darstellung von Natrium-3-oxo-3-phenyl-propen-1olat (37) ^[29,30] ..	115
4.2.2.2	Darstellung von 3(5)-Phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34m) ^[31-33]	116
4.2.3	Darstellung von 4-Phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34n).....	116
4.2.3.1	Darstellung von 1-Dimethylamino-3-dimethylimino-2-phenyl- popen(1)-perchlorat (39) ^[35]	116
4.2.3.2	Darstellung von 4-Phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34n).....	117
4.2.4	Darstellung von 4-Brom-1 <i>H</i> -pyrazol (34o) ^[36]	118
4.2.5	Darstellung von 3,4(4,5)-Dibrom-1 <i>H</i> -pyrazol (34p).....	119
4.2.6	Darstellung von 3,4(4,5)-Dibrom-5(3)-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34q)...	120
4.2.7	Darstellung von 3,5-Dibrom-4-phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol (34r)	121
4.2.8	Darstellung von 4-Iod-1 <i>H</i> -pyrazol (34s)	121
4.2.9	Darstellung von 3(5)-Iod-1 <i>H</i> -pyrazol (34t)	123
4.2.10	Darstellung von 3,4,5-Tribrom-1 <i>H</i> -pyrazol (34h)	124
4.2.11	Darstellung von 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1 <i>H</i> -pyrazol (34v)	124
4.3	Darstellung der 1-Aminopyrazole 21	127
4.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1-Aminopyrazolen 21 (AAV1)	127
4.3.2	Darstellung von 1-Aminopyrazol (21f) ^[28]	127
4.3.3	Darstellung von 1-Amino-3(5)-phenylpyrazol (21m)	128
4.3.4	Darstellung von 1-Amino-4-phenylpyrazol (21n).....	128
4.3.5	Darstellung von 1-Amino-4-brompyrazol (21o)	129
4.3.6	Darstellung von 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol (21p)	129
4.3.7	Darstellung von 1-Amino-3,4(4,5)-dibrom-5(3)-phenylpyrazol (21q)	131
4.3.8	Darstellung von 1-Amino-3,5-dibrom-4-phenylpyrazol (21r)	131

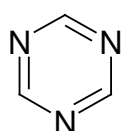
4.3.9	Darstellung von 1-Amino-4-iod-pyrazol (21s)	132
4.3.10	Versuch zur Darstellung von 1-Amino-3(5)-iod-pyrazol (21t).....	133
4.3.11	Darstellung von 1-Amino-3(5)-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (21w)	133
4.4	Darstellung der 1,2,3-Triazine 14	135
4.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1,2,3-Triazinen 14 (AAV2)	135
4.4.2	Darstellung von 1,2,3-Triazin (14f) ^[16-18,21]	135
4.4.3	Darstellung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) ^[17,20]	136
4.4.4	Darstellung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n)	137
4.4.5	Darstellung von 5-Brom-1,2,3-triazin (14o).....	138
4.4.6	Darstellung von 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (14p)	139
4.4.7	Darstellung von 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (14q)	140
4.4.8	Versuch zur Darstellung von 4,6-Dibrom-5-phenyl-1,2,3-triazin (14r)	141
4.4.9	Versuch zur Darstellung von 4-[(N-Pivaloyl)-amino]-1,2,3-triazin (14v)	142
4.5	Metallierung von 1,2,3-Triazinen.....	143
4.5.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Metallierung von 1,2,3-Triazinen durch Reaktion nach Akkumulation (AAV3)	143
4.5.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Metallierung der 1,2,3-Triazine nach Reaktion durch Gleichgewichtsverschiebung (AAV4)	144
4.5.3	Metallierung von 1,2,3-Triazin (14f) und Umsetzung mit Benzaldehyd	145
4.5.4	Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Benzaldehyd	146
4.5.5	Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n) und Umsetzung mit Benzaldehyd	148
4.5.6	Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n) und Umsetzung mit <i>p</i> - Tolylaldehyd.....	148
4.5.7	Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Chlortrimethylsilan	150
4.5.8	Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n) und Umsetzung mit Chlortrimethylsilan	155
4.6	Substitutionsreaktionen an 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin	157

4.6.1	Nucleophile Substitution mit Natriummethanolat	157
4.6.2	Nucleophile Substitution mit Phenol	157
4.6.2.1	Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol bei Raumtemperatur in THF.....	157
4.6.2.2	Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol unter Rückfluss in THF 158	
4.6.2.3	Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol bei Raumtemperatur in DMF.....	158
4.6.2.4	Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol unter Rückfluss in DMF 158	
4.6.3	Nucleophile Substitution mit Anilin.....	159
4.6.4	Nucleophile Substitution mit <i>o</i> -Bromanilin.....	160
4.6.5	Versuch zur Umsetzung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h) mit LDA und Benzaldehyd	160
4.6.6	Versuch zur Umsetzung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h) mit Natriumhydrid, DMI und Anisaldehyd.....	161
4.7	Darstellung der Ethinyl-1,2,3-triazine.....	162
4.7.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupplung von Halogen-1,2,3-triazinen 14h, o mit Alkinen (AAV5).....	162
4.7.2	Darstellung von 5-Phenylethinyl-1,2,3-triazin (104a)	162
4.7.3	Darstellung von 5-(4-Tolylothinyl)-1,2,3-triazin (104b).....	164
4.7.4	Darstellung von 5-[(4-Methoxy-phenyl)ethinyl]-1,2,3-triazin (104c)	165
4.7.5	Darstellung von 5-(Hex-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (104d).....	167
4.7.6	Darstellung von 5-(Oct-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (104e).....	168
4.7.7	Darstellung von 5-[(3-Hydroxybut-1-ynyl)-1]-1,2,3-triazin (104f)...	170
4.7.8	Versuch zur Umsetzung mit 1-Dimethylamino-2-propin nach AAV5	171
4.7.9	Darstellung von 5-(Trimethylsilylethinyl)-1,2,3-triazin (104h)	171
4.7.10	Darstellung von 5-(Triisopropylsilylethinyl)-1,2,3-triazin (104i)	172
4.7.11	Darstellung von 4,5,6-Tris(phenylethinyl)-1,2,3-triazin (105a)	174
5	Literaturverzeichnis.....	176
6	Anhang A: Infrarotspektren	180

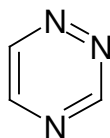
7	Anhang B: Röntgenstruktur.....	194
----------	---------------------------------------	------------

1 Einleitung und Problemstellung

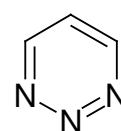
Der Austausch von drei Methineinheiten im Benzol gegen Stickstoffatome führt zu den drei konstitutionsisomeren Triazinen **1,2** und **3**.

**1**

1,3,5-Triazin
(sym.)

**2**

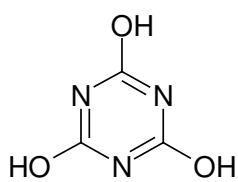
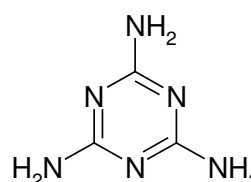
1,2,4-Triazin
(asym.)

**3**

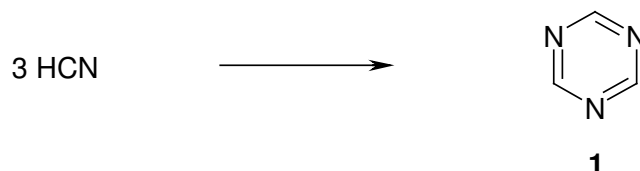
1,2,3-Triazin
(vic.)

Bedingt durch die höhere Elektronegativität (EN) des Stickstoffs, im Vergleich zur EN des Kohlenstoffs, wird das aromatische π -Elektronensystem polarisiert und damit gestört. Das Ausmaß dieser Störung wird durch die Stellung der Stickstoffatome im Ring bestimmt. Im 1,3,5-Triazin (**1**) ist das π -Elektronensystem am wenigsten deformiert. Dies äußert sich in der, im Vergleich zu den anderen Triazinen **2**, **3**, größeren Stabilität von **1**. Die geringste Stabilität weist das 1,2,3-Triazin (**3**) auf, da aufgrund der vicinalen Anordnung der drei Stickstoffatome sein aromatischer Charakter am schwächsten ist.

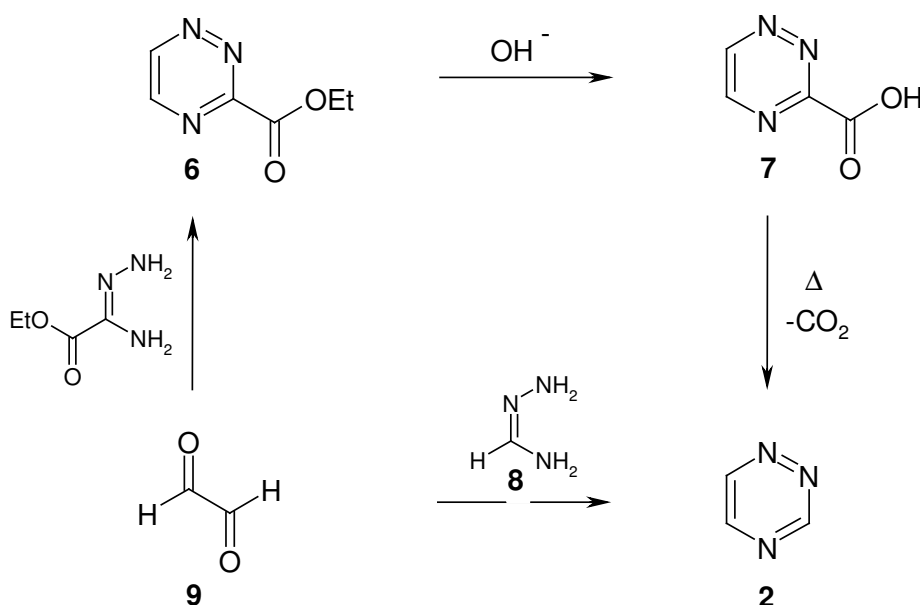
Am längsten bekannt sind die Derivate des 1,3,5-Triazins **1**. So wurde bereits 1776 Cyanursäure (**4**) von Scheele^[1] und 1834 Melamin (**5**) von Liebig^[2] dargestellt. Besonders das Melamin (**5**) besitzt auch heute noch eine große wirtschaftliche Bedeutung als Ausgangsprodukt für die Herstellung von Melaminharzen.

**4****5**

Das unsubstituierte 1,3,5-Triazin (**1**) konnte erstmals 1954 von Grundmann und Kreuzberger^[3] durch säurekatalysierte Trimerisierung von Blausäure synthetisiert werden.

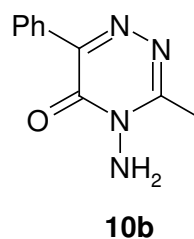
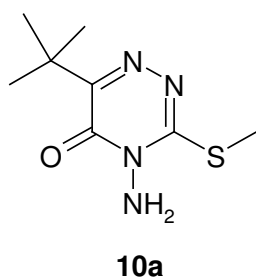


Das erste 1,2,4-Triazin wurde 1889 von Bischler^[4] beschrieben. Auch hier gelang die Synthese des unsubstituierten Grundkörpers erst wesentlich später. 1966 erhielten Paudler und Barton^[5] das 1,2,4-Triazin (**2**) durch Verseifung von 1,2,4-Triazin-3-carbonsäure-ethylester (**6**) und anschließende Decarboxylierung der entstandenen Carbonsäure **7**.

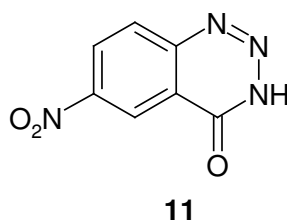


Die direkte Synthese von **2** gelang Neunhoeffer und Hennig^[6] 1968 durch Cyclokondensation von Formamidrazon (**8**) mit Glyoxal (**9**). Mittlerweile stellt die Substanzklasse der 1,2,4-Triazine eine bestens untersuchte dar, was sich an der Zahl der Veröffentlichungen (>3000) dokumentiert.

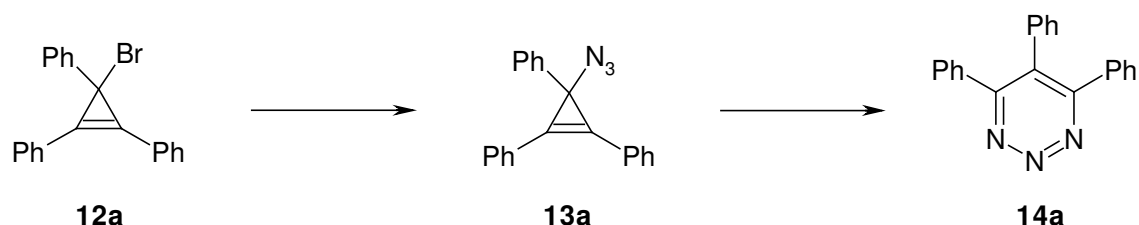
Auch im Hinblick auf großtechnische Verwendung sind die 1,2,4-Triazine von gewisser Bedeutung. So besitzen einige Vertreter herbizide Eigenschaften. Als Beispiele seien hier das 4-Amino-6-*tert*-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on (**10a**) und das 4-Amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on (**10b**) genannt.^[7]



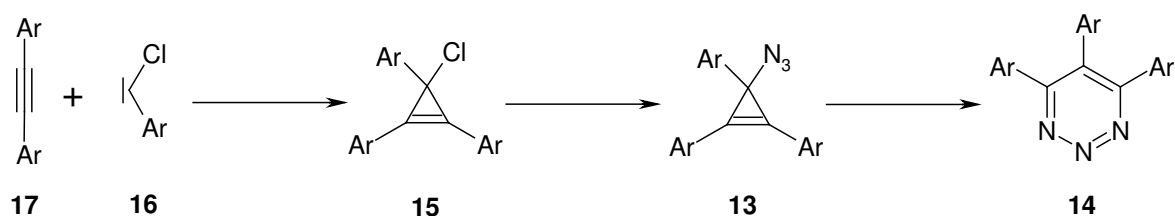
Im Gegensatz zu den 1,3,5- und 1,2,4-Triazinen werden die monocyclischen 1,2,3-Triazine erst seit wenigen Jahren eingehender untersucht. Während die erste Synthese des annelierten 1,2,3-Triazins **11** bereits von Niementowsky^[8] im Jahre 1888 veröffentlicht wurde, publizierten Chandross und Smolinsky^[9] erst 1960 die erste Synthese eines monocyclischen 1,2,3-Triazins **14a**.



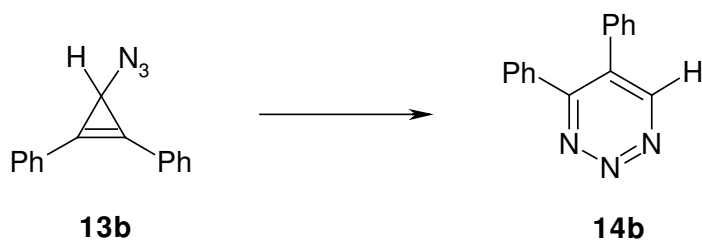
Das aus Triphenylcyclopropenyliumbromid^[10] (**12a**) und Natriumazid erhaltene Triphenylcyclopropenylazid (**13a**) wurde durch thermische Umlagerung in das 4,5,6-Triphenyl-1,2,3-triazin (**14a**) übergeführt.



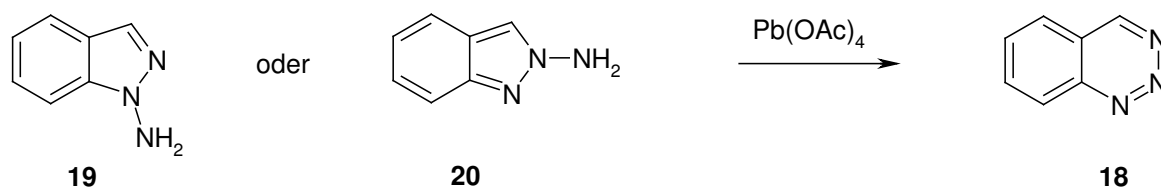
Die Allgemeingültigkeit dieser zweistufigen Darstellungsmethode von Chandross und Smolinsky für aromatisch substituierte 1,2,3-Triazine wurde Anfang der 70er Jahre durch Neunhoeffer und Mitarbeiter^[11,12] bewiesen. Durch die thermische Umlagerung von 3-Azidocyclopropenen **13**, die bei der Umsetzung von Cyclopropenyliumchlorid **15** mit Natriumazid gebildet werden, konnten vor allem arylsubstituierte 1,2,3-Triazine **14** dargestellt werden. Die Cyclopropenyliumchloride **15** ihrerseits sind durch Addition von Arylchlorcarbenen **16** an arylsubstituierte Acetylene **17** zugänglich.



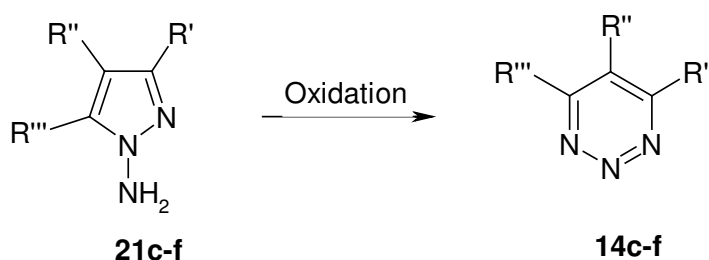
Über Cyclopropenyliumsalze konnte auch eine Reihe weiterer dreifachsubstituierter 1,2,3-Triazine dargestellt werden. Mit dieser Methode gelang es bisher nur Neunhoeffer et al.^[12] ein nur zweifach substituiertes 1,2,3-Triazin darzustellen. So wurde aus Diphenylcyclopropenylazid **13b** das 4,5-Diphenyl-1,2,3-triazin (**14b**) synthetisiert.



Das zweite bisher entwickelte Syntheseverfahren zur Darstellung monocyclischer 1,2,3-Triazine ist die Oxidation von 1-Aminopyrazolen. Diese Methode beruht auf der von Rees und Storr^[13] beschriebenen Darstellung von Benzo-1,2,3-triazinen **18** durch Oxidation von 1-Amino- **19** oder 2-Aminoindazolen **20** mit Bleitetraacetat.



1980 gelang Ohsawa et al.^[14] die Synthese der 1,2,3-Triazine **14c-e** durch Oxidation von **21c-e**. Ein Jahr später, 1981^[15], wurde so auch das unsubstituierte 1,2,3-Triazin (**14f**) erhalten.



14/21	R'	R''	R'''
c	Me	Me	Me
d	Me	H	Me
e	Me	H	H
f	H	H	H

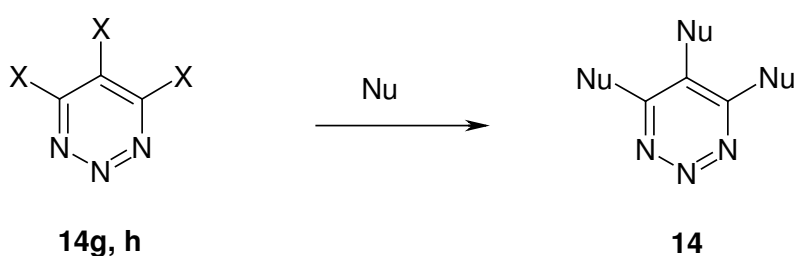
Alle bisher in der Literatur beschriebenen monocyclischen 1,2,3-Triazine wurden entweder durch Oxidation von Aminopyrazolen **21** oder über die Umlagerung der Cyclopropenylazide **13** dargestellt. Als Oxidationsmittel für die Oxidation der Aminopyrazole **21** dienen dabei neben dem bereits erwähnten Bleitetraacetat^[14,16], Nickelperoxid^[15-17], Mangandioxid^[17], Bleidioxid^[17], Natriummetaperiodat^[18], Halogene^[19,20] sowie die elektrochemische

Oxidation^[21]. Es stellte sich dabei heraus, dass in der Regel mit Natriummetaperiodat die höchsten Ausbeuten erzielt werden können.

Beide Synthesemethoden haben Ihre Beschränkungen in der Zugänglichkeit der Edukte. Das Substitutionsmuster der 1,2,3-Triazine wird durch das Substitutionsmuster der Pyrazole bzw. Cyclopropenyliumsalze festgelegt. Auch ist es nicht möglich, jedes beliebige Substitutionsmuster zu wählen, da zum einem nicht alle Aminopyrazole bzw. Cyclopropenyliumazide zugänglich sind und zum anderem sich nicht alle in die entsprechenden 1,2,3-Triazine umlagern lassen.

Für die Erschließung eines breiteren Spektrums an 1,2,3-Triazinen wäre es wesentlich günstiger, durch geeignete Reaktionen 1,2,3-Triazine unter Erhalt des Triazingrundgerüsts zu derivatisieren.

Gompper und Schönafinger^[22] berichteten 1979 über die nucleophile Substitution der Halogenatome von 4,5,6-Trihalogen-1,2,3-triazinen **14g, h**. Es zeigte sich, dass die nucleophile Substitution in 4- und 6-Position gegenüber der Substitution in 5-Position bevorzugt ist. Als Nucleophil wurden Dimethylamin, Phenolat, Methanolat, Ethanolat und Ethanthiolat eingesetzt.

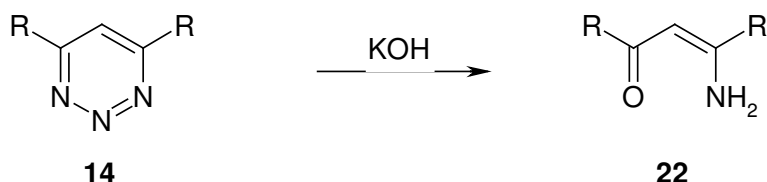


14g: X=Cl

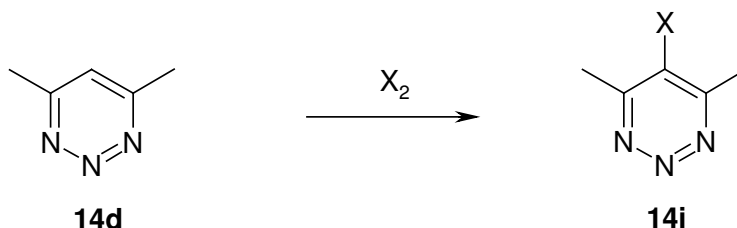
14h: X=Br

Sie erhielten, je nach Menge an eingesetztem Nucleophil, die entsprechenden mono-, di- bzw. tri-Substitutionsprodukte **14**.

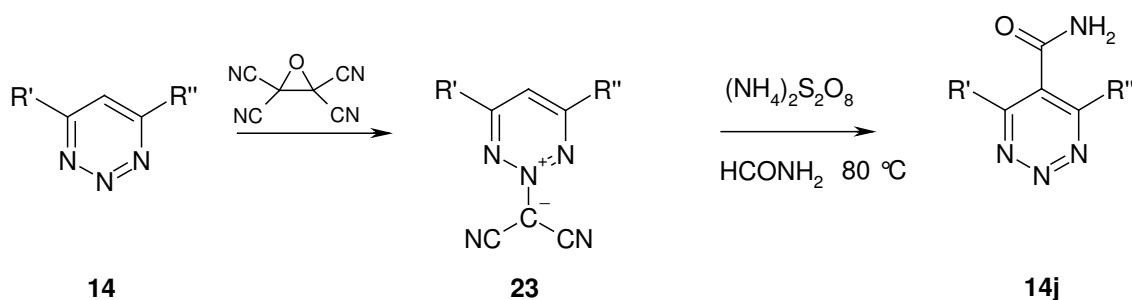
Monocyclische 1,2,3-Triazine **14** sind so π -elektronenarm, dass sie sehr leicht von Nucleophilen angegriffen werden. 1986 berichteten Igeta et al.^[23] dass 1,2,3-Triazine **14** in alkalischen Medien von Hydroxidionen in 4-Position nucleophil angegriffen werden. Es kommt dabei unter Ringöffnung zum Verlust der Triazinstruktur.



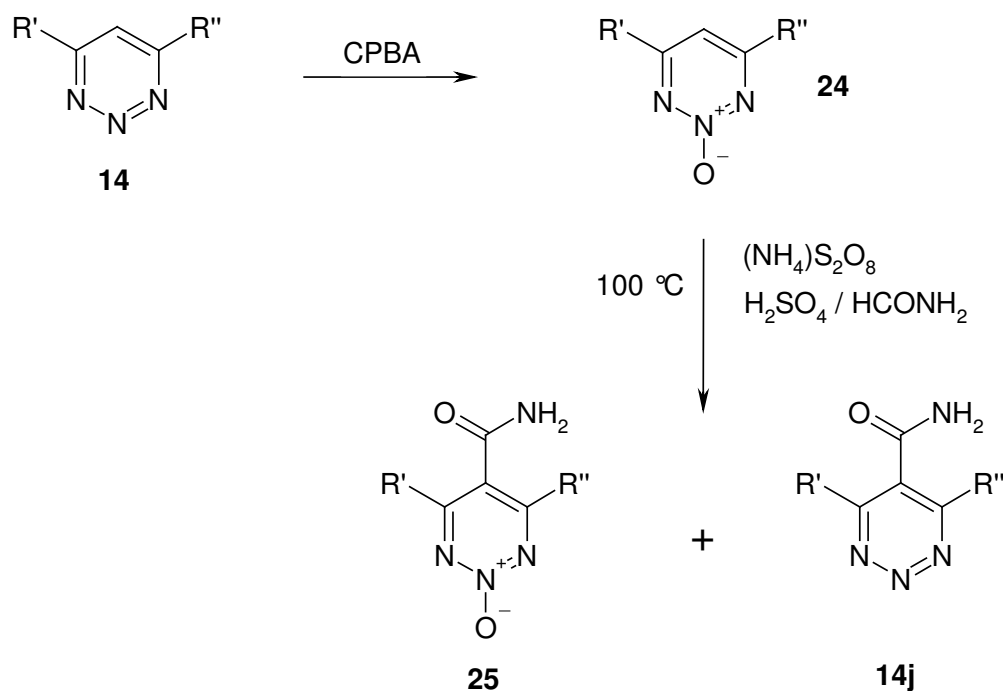
In der gleichen Veröffentlichung beschreiben Igeta et al.^[23] aber auch die erste erfolgreiche Derivatisierung. So ist es, trotz der hohen π -Elektronendeffizienz der 1,2,3-Triazine, möglich, diese mit Elektrophilen zur Reaktion zu bringen. 4,6-Dimethyl-1,2,3-triazin (**14d**) reagiert mit Halogenen zu 5-Halogen-4,6-dimethyl-1,2,3-triazin **14i**, allerdings in sehr geringen Ausbeuten.



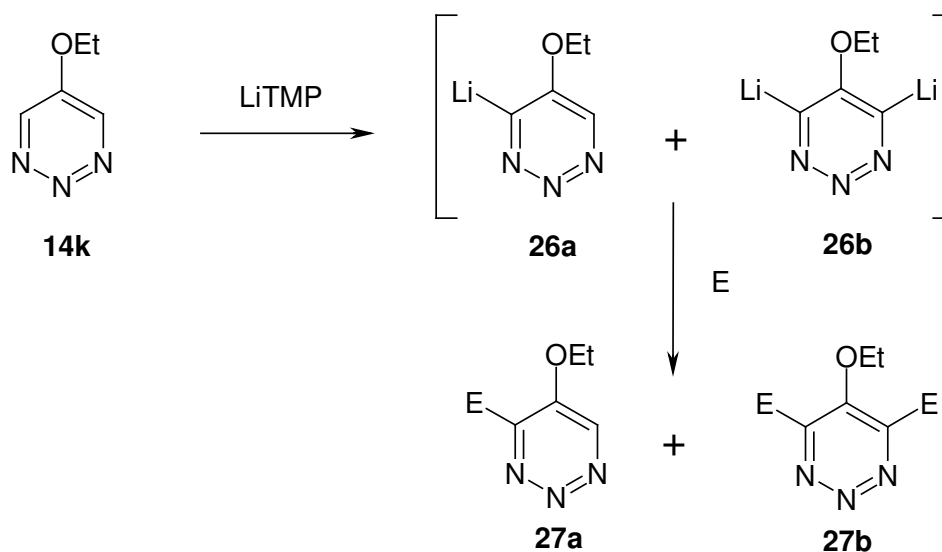
Ohsawa et al.^[24] konnten 1991 durch Reaktion von **14** mit Tetracyanoethylenoxid in THF ein in 2-Position aktiviertes 1,2,3-Triazin **23** darstellen. Durch radikalische Carbamoylierung des Ylids **23** erhielten sie 1,2,3-Triazine-5-carboxamide **14j**.



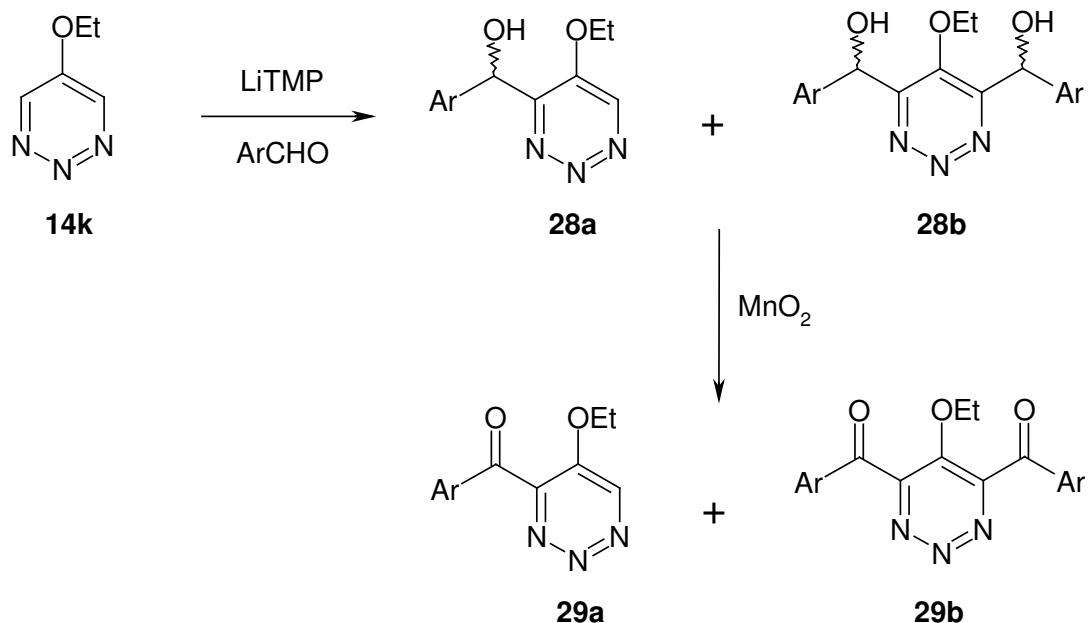
Etwas später erweiterte Ohsawa et al.^[25] diese Methode auch auf 1,2,3-Triazin-2-oxide **24**, welche aus **14** durch Reaktion mit *p*-Chlorperbenzoesäure (CPBA) zugänglich sind. Ohsawa erhielt nach radikalischer Carbamoylierung neben dem Triazin **14j** auch das Triazin-2-oxid **25**.



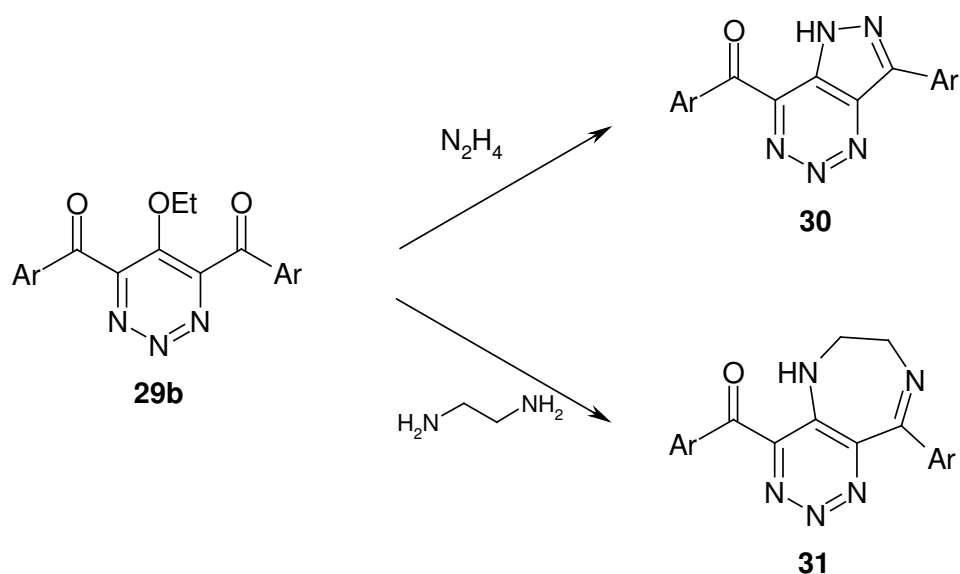
1998 gelang es Neunhoeffer et al.^[26] einen weiteren Reaktionstyp an 1,2,3-Triazinen durchzuführen. 5-Ethoxy-1,2,3-triazin (**14k**) wurde mittels Lithiumbase (LiTMP) lithiiert und anschließend mit verschiedenen Elektrophilen umgesetzt.



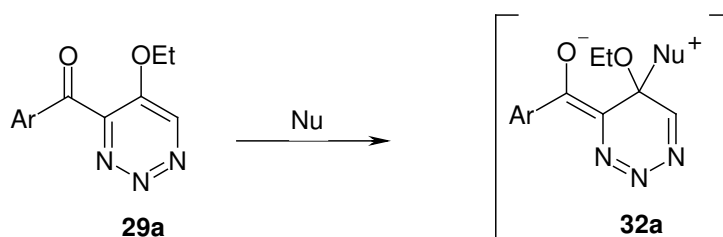
Setzt man das intermediär entstehende Lithio-/Dilithio-1,2,3-triazin **26a, b** mit Benzaldehyden als Elektrophil um, so erhält man die korrespondierenden α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazine **28a, b**, welche mit Mangandioxid zu den Aroyl-1,2,3-triazinen **29a, b** oxidiert werden können.



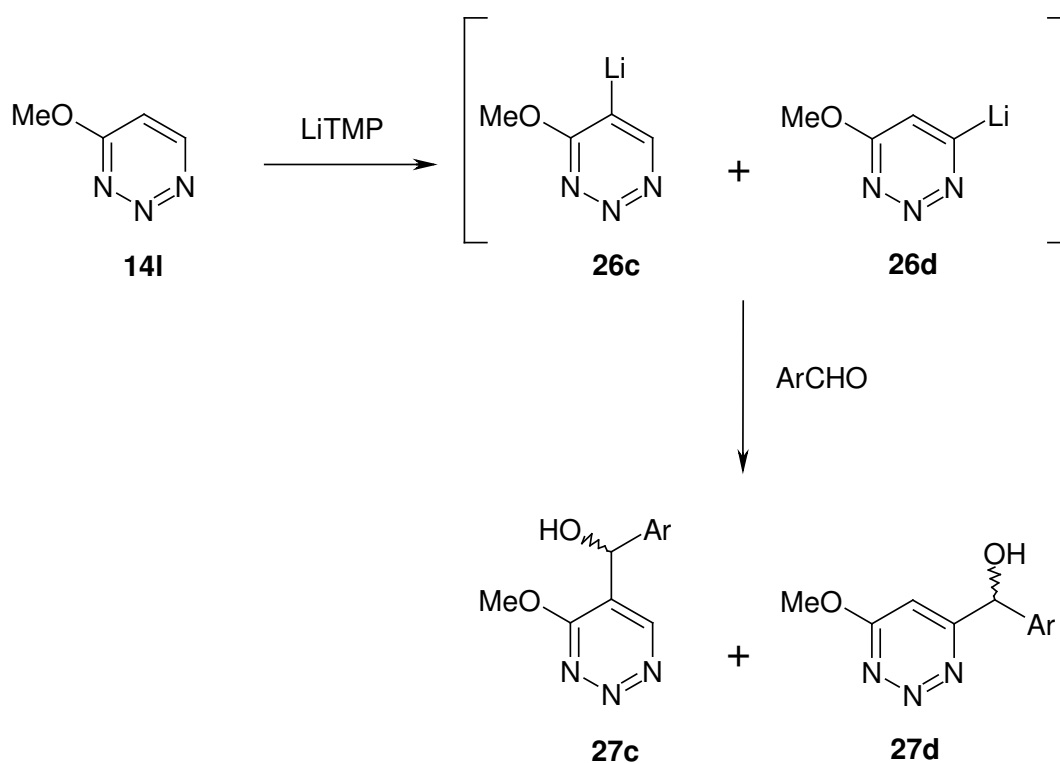
Diaroyl-1,2,3-triazine **29b** sind geeignete Vorstufen zur Darstellung von bicyclischen 1,2,3-Triazinen. Setzt man **29b** mit Hydrazin bzw. Ethylendiamin um, so erhält man Pyrazolo[4,3-d]1,2,3-triazine **30** und 5*H*-1,2,3-Triazino[5,4-e]1,4-diazepine **31**.



Untersuchungen von T. Hofmann haben gezeigt, dass der nucleophile Angriff zuerst an C5 erfolgt. Monoaroyl-1,2,3-triazine **29a** zeigen unter gleichen Bedingungen keine Reaktion. Dafür schlägt er zwei mögliche Gründe vor: entweder ist das Kohlenstoffatom-5 in **29a** nicht genug positiviert, oder die negative Ladung im Komplex **32a** kann nicht genügend stabilisiert werden, da die zweite in ortho-Stellung stehende elektronenziehende Acylgruppe fehlt.



Bei der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14I**) wurde außer dem einer *ortho*-dirigierten Metallierung entsprechenden 5-Lithio-1,2,3-triazin **26c** auch das 6-Lithio-1,2,3-triazin **26d** gebildet. Nach Lithiierung mit LiTMP und Umsetzung mit Benzaldehyden erhielten Neunhoeffer et al.^[26] ein Gemisch aus 5- und 6- α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazinen **27c, d**.



Zusammenfassend lässt sich sagen, dass 1,2,3-Triazine bislang am schwersten zugänglich sind: Es gibt nur zwei mehrstufige Synthesewege, die nicht universell einsetzbar sind. Bisher sind nur wenige Reaktionen unter Erhalt der Ringstruktur bekannt. Diese Reaktionen beziehen sich jeweils nur auf wenige, wenn nicht sogar auf einzelne Edukte.

Problemstellung

Als Ziel dieser Arbeit lassen sich folgende Punkte formulieren:

- Darstellung von verschiedenen 1,2,3-Triazinen mit unterschiedlichem Substitutionsmuster.
- Computergestützte Berechnungen an Lithio-1,2,3-triazin-Intermediaten mit und ohne *ortho*-dirigierende Gruppe, um Aussagen zu treffen, ob die Regioselektivität der Metallierung über die Berechnung von Molekülparametern (Struktur, Bindungslängen, Bindungswinkel, Atomladungen usw.) interpretiert werden kann. Wie sehen mögliche Übergangszustände aus?
- Da bislang nur wenige Metallierungen ohne *ortho*-dirigierende Gruppe an π -elektronenarmen Heterocyclen bekannt sind, wäre es von synthetischem Interesse, diese Strategie an 1,2,3-Triazinen zu testen. Hierbei tritt besonders die Frage in den Vordergrund, ob bei Metallierungen die Stickstoffatome im Ring prinzipiell die Rolle einer *ortho*-dirigierenden Gruppe übernehmen können.
- Derivatisierung von einfach und in guten Ausbeuten zugänglichen 1,2,3-Triazinen, durch möglichst einfache, effektive und elegante Reaktionen.

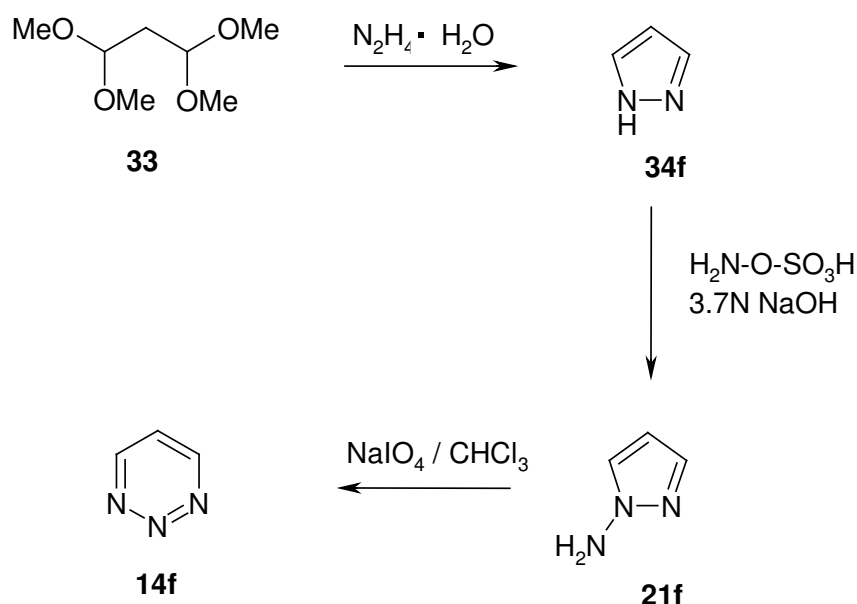
2 Ergebnisse und Diskussion

2.1 Darstellung von 1,2,3-Triazinen **14**

Im Rahmen dieser Arbeit sollen 1,2,3-Triazine **14** mit unterschiedlichsten Substitutionsmuster dargestellt werden. Dabei werden literaturbekannte und neue Methoden eingesetzt.

2.1.1 Darstellung von 1,2,3-Triazin (**14f**)

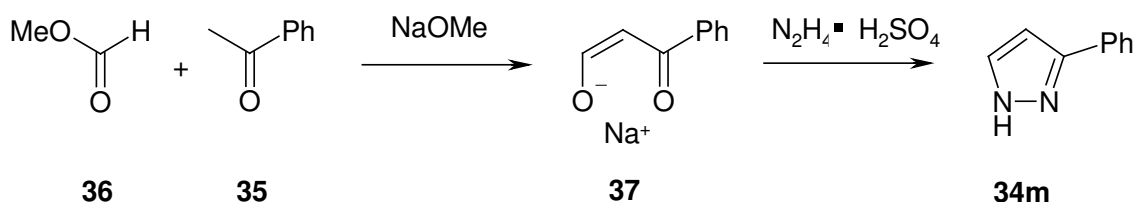
1,2,3-Triazin (**14f**) ist, ausgehend von Tetramethoxypropan **33**, in einer Synthese über drei aufeinander folgende Reaktionen leicht zugänglich. 1,1,3,3-Tetramethoxypropan (**33**) wird nach Jones et al.^[27] durch Reaktion mit Hydrazin zum 1-*H*-Pyrazol (**34f**) cyclisiert. Die Aminierung mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure^[28] in 3.7 N Natronlauge liefert in 76 % Ausbeute 1-Amino-pyrazol (**21f**). Das Aminopyrazol **21f** wird in Chloroform gelöst und in einer Zweiphasenreaktion durch Natriummetaperiodat zum 1,2,3-Triazin (**14f**) umgesetzt.



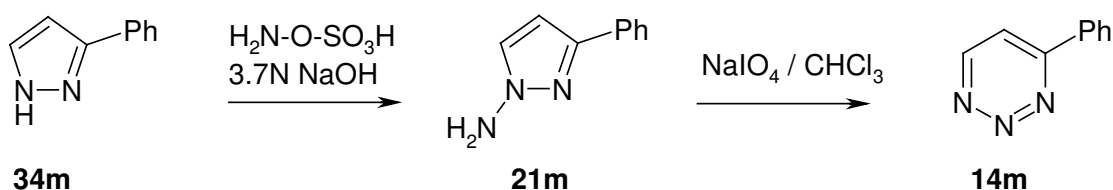
Im Rahmen dieser Arbeit konnte mit 56% Ausbeute eine bessere Ausbeute erzielt werden als die bisher in der Literatur^[16-18,21] beschriebenen Darstellungen. Da das 1,2,3-Triazin (**14f**) nicht sonderlich stabil ist, ist es ratsam, jeweils nur kleinere Mengen des Aminopyrazols **21f** zu oxidieren, bzw. vom Pyrazol **34f** ausgehend, immer nur kleinere Mengen zu aminieren und dann zu oxidieren.

2.1.2 Darstellung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**)

Das zur Darstellung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) benötigte 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**) ist nach Claisen et al.^[29,30] und Knorr et al.^[31-33] aus Acetophenon (**35**) leicht zugänglich. Acetophenon (**35**) wird in einer Claisen-Kondensation mit Ameisensäure-methylester (**36**) umgesetzt. Das bei der Reaktion entstehende Natriumsalz **37** wird in einer zweiten Stufe mit Hydrazinsulfat zum Pyrazol **34m** cyclisiert.



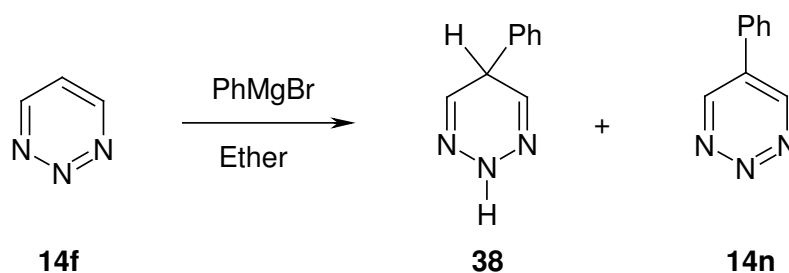
Das bei der Aminierung von 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure in Ethanol und Natronlauge entstehende 1-Aminpyrazol **21m** reagiert mit Natriummetaperiodat bei –5 °C nicht zu **14m**. Erst nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde langsam eine Reaktion beobachtet.



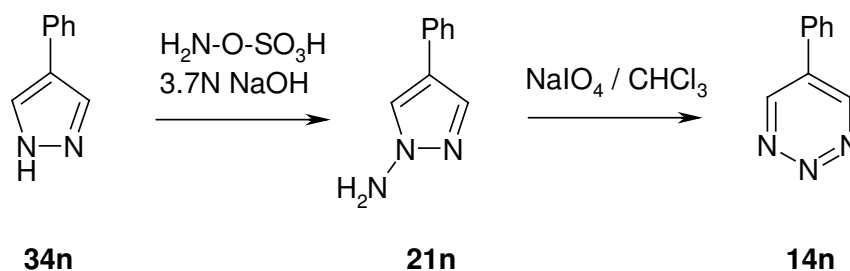
Das Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) konnte nach Säulenchromatographie in 71% Ausbeute isoliert werden. Bisher wurde **14m** durch Oxidation mit anderen Reagenzien in schlechteren Ausbeuten dargestellt^[17,20].

2.1.3 Darstellung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**)

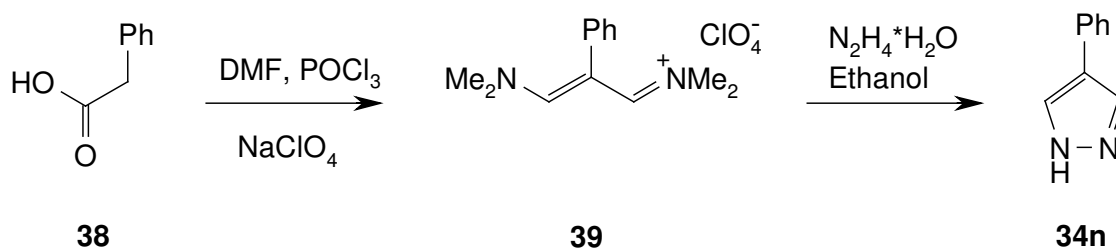
In der Literatur ist bisher nur ein Syntheseweg für die Darstellung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) beschrieben. Ohsawa et al.^[34] setzten 1,2,3-Triazin (**14f**) mit Phenylmagnesiumbromid in Ether um und isolierten in 8% Ausbeute das 2,5-Dihydro-5-phenyl-1,2,3-triazin (**38**) und in 5% Ausbeute das 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**).



Ausgehend von 4-Phenylpyrazol **34n** konnte erstmals durch N-Aminierung mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (HAOS) in Ethanol/Natronlauge und anschließende oxidative Ringerweiterung des 1-Aminopyrazols **21n** mit Natriummetaperiodat das 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) in einer guten Ausbeute dargestellt werden.



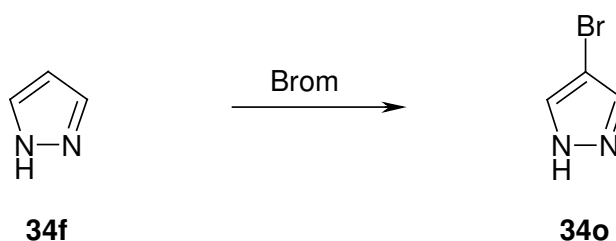
Das für diese Reaktion benötigte 4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**) wurde auf einem Literatur unbekannten Weg synthetisiert. Ausgehend von Phenylelessigsäure, welche mit Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid umgesetzt wurde, konnte mittels Vilsmeier-Haack-Reaktion nach J.T. Gupton et al.^[35] 1-Dimethylamino-3-dimethylimino-2-phenyl-popen(1)-perchlorat (**39**) synthetisiert werden. Suspendiert man das Vinamidinsalz **39** in Ethanol und versetzt diese Suspension mit Hydrazinhydrat bei Raumtemperatur, so geht das Vinamidinsalz **39** unter Reaktion in Lösung, welche sich gelblich färbt. Nach ungefähr 30 Minuten fällt dann **34n** als fein verteilter farbloser Niederschlag aus. Beide Reaktionsschritte verlaufen mit sehr guten bis quantitativen Ausbeuten.



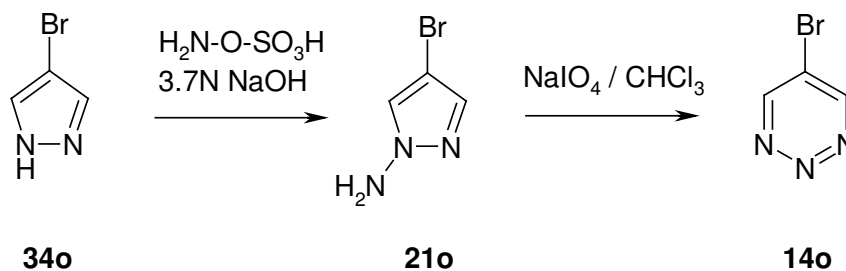
Auf gleiche Weise wurde auch noch 4-(*p*-Methoxyphenyl)-1*H*-pyrazol dargestellt, was zur Vermutung veranlasst, dass mit dieser Methode alle 4-Aryl substituierten Pyrazole darstellbar sind.

2.1.4 Darstellung von 5-Brom-1,2,3-triazin (14o)

1-*H*-Pyrazol (**34f**) ist ein Heteroaromat mit hoher π -Elektronendichte am Kohlenstoffatom-4, so dass diese Position bevorzugt von Elektrophilen angegriffen wird. 4-Brom-1-*H*-pyrazol (**34o**) kann nach R. Hüttel^[36] durch Bromierung von 1-*H*-Pyrazol (**34f**) mit Brom in einem inerten Lösungsmittel in guten Ausbeuten dargestellt werden.

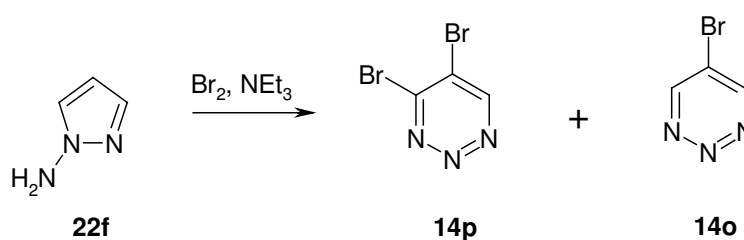


Aus dem so dargestellten **34o** kann über die bekannte Reaktionssequenz, Aminierung mit HAOS und oxidative Umlagerung mit Natriummetaperiodat, das 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) in guten Ausbeuten synthetisiert werden^[20].



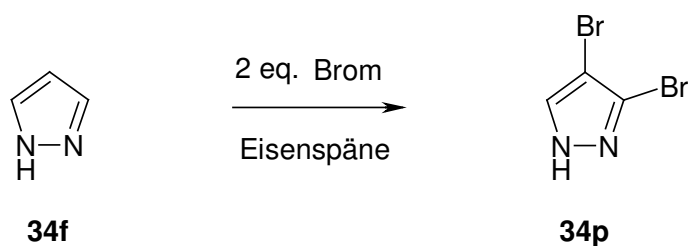
2.1.5 Darstellung von 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (**14p**)

4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (**14p**) kann nach Ohsawa et al.^[37] durch Reaktion von 1-Aminopyrazol (**22f**) mit Brom und Triethylamin in 16 % Ausbeute dargestellt werden. Als Hauptprodukt entsteht hier jedoch mit 20 % Ausbeute 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**).

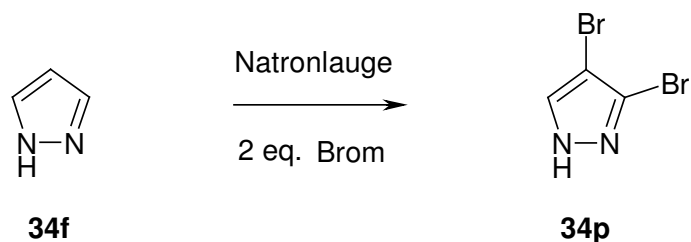


Um eine bessere Ausbeute zu erzielen, wurde ein neuer Syntheseweg zur Darstellung von 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (**14p**) versucht.

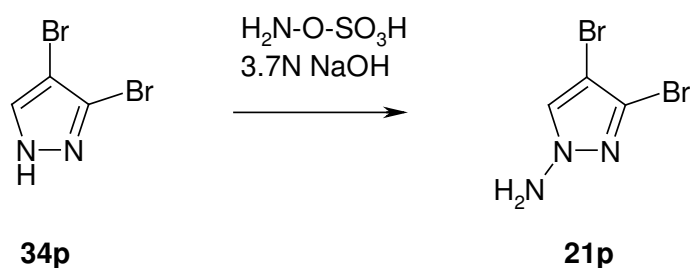
Bei der Bromierung mit zwei Äquivalenten Brom erhält man nach Hüttel^[36] nur dann das 3(5),4-Dibrompyrazol (**22p**), wenn man Eisenspäne zugibt. Die Reaktion über die Stufe des 4-Brompyrazols **34o** hinaus wird durch die in situ gebildete Lewisäure Eisen-(III)-bromid katalysiert.



Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Dibrompyrazol **34p** jedoch in Anlehnung an eine Veröffentlichung von Juffermans et al.^[38] dargestellt. Hier wird durch Deprotonierung mit Natronlauge die π -Elektronendichte im Ring speziell am C3 und C5 soweit erhöht, dass die Reaktion auch ohne Einsatz einer Lewisäure über die Stufe des Monobrompyrazols hinaus abläuft.



Die Aminierung des Dibrompyrazols **34p** mit HAOS in Natronlauge ergibt in 57 % Ausbeute das 1-Amino-3(5),4-dibrom-pyrazol (**21p**).



Da das Amniopyrazol **21p** in der Literatur nicht bekannt ist, wurde es vollständig charakterisiert.

Das IR-Spektrum zeigt die für ein primäres Amin zu erwartende Doppelbande bei 3300 cm^{-1} .

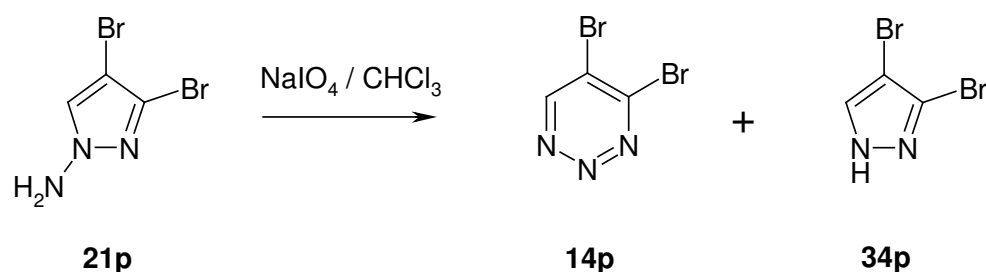
Sowohl das ^1H -NMR als auch das ^{13}C -NMR zeigen, dass es sich um ein Gemisch aus 1-Amino-3,4-dibrompyrazol und 1-Amino-4,5-dibrompyrazol im Verhältnis 1:4 handelt.

Im EI-Massenspektrum ist der Molpeak auch zugleich Basispeak. **21p** zeigt das typische Intensitätsmuster der Isotopenverteilung des Broms für Dibromverbindungen.

Da die Verbindung **21p** sich nicht vollständig aufreinigen lies, konnte keine korrekte Elementaranalyse angefertigt werden. Zu Absicherung wurde ein hochaufgelöstes Massenspektrum angefertigt. Bei einer gefundenen Masse von

238.8678 ist die Abweichung von 2 mmu im Rahmen des Erlaubten, die Konstitution gilt damit als gesichert.

Die Reaktion von **21p** mit Natriummetaperiodat im Zweiphasensystem Chloroform/Wasser wurde bis zu vollständigen Umsetzung von **21p** durchgeführt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt, das Aminopyrazol **21p** könnte durch Ninhydrin-Sprühlösung angefärbt werden. Neben geringen Mengen (7 %) an 1,2,3-Triazin **14p** konnte hauptsächlich desaminiertes Pyrazol **34p** isoliert werden.



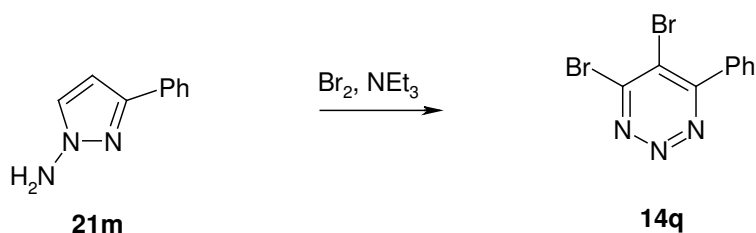
Die Struktur von **14p** ist durch spektroskopische Daten gesichert.

Im ¹H-NMR ist ein Singulett für das Wasserstoffatom am Kohlenstoffatom-6 bei 9.04 ppm zu beobachten. Im ¹³C-NMR sind alle der Struktur entsprechenden Kohlenstoffatome zu erkennen. So sieht man neben dem tertiären Triazinkohlenstoff bei 151.66 ppm auch die beiden quartären bei 153.44 und 127.81 ppm.

Im FI-Massenspektrum ist eindeutig der Molpeak bei $m/z=239$ zu sehen. **14p** zeigt das typische Intensitätsmuster der Isotopenverteilung des Broms für Dibromverbindungen.

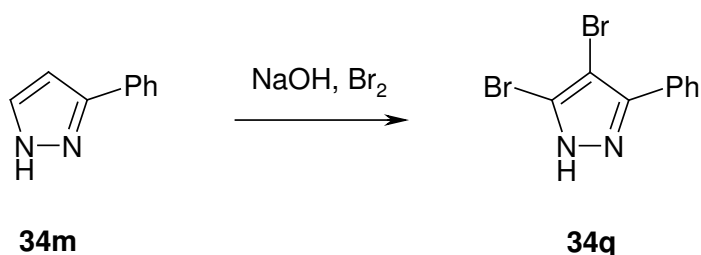
2.1.6 Darstellung von 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (**14q**)

4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (**14q**) kann nach Ohsawa et al.^[37] durch Reaktion von 1-Amino-3(5)-phenyl-pyrazol (**21m**) mit Brom und Triethylamin in 10 % Ausbeute dargestellt werden.

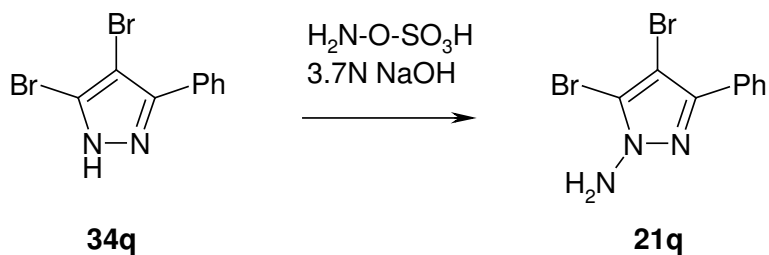


Um eine bessere Ausbeute zu erzielen, wurde ein neuer Syntheseweg zur Darstellung von 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (**14q**) versucht.

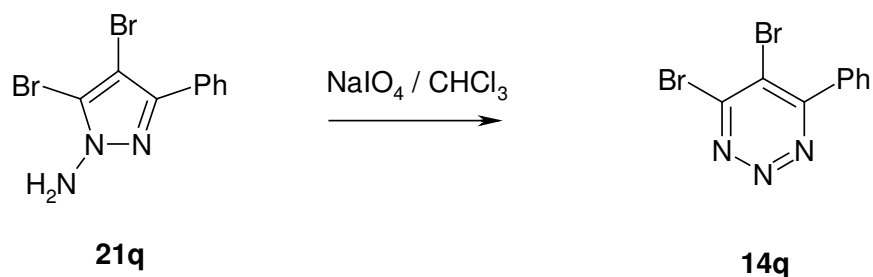
3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**) wird nach Deprotonierung durch Natronlauge mit 2 Äquivalenten Brom versetzt. Man erhält dabei in 45 % das 3,4(4,5)-Dibrom-5(3)-phenyl-1*H*-pyrazol (**34q**).



Die elektrophile Aminierung des Dibrompyrazols **34q** mit HAOS führte zu 1-Amino-3,4(4,5)-dibrom-5(3)-phenyl-pyrazol (**21q**) mit einer Ausbeute von 45 %. Die Aminogruppe des Aminopyrazol **21q** konnte im DC durch Ansprühen mit Ninhydrin-Lösung eindeutig identifiziert werden.

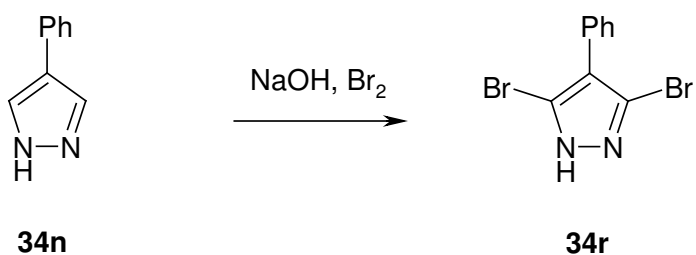


Das Amniopyrazol **21q** wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt in die nächste Reaktion eingesetzt. Bei der Oxidation mit Natriummetaperiodat wurde das 4,5-Dibrom-6-phenyl-12,3-triazin (**14q**) in 2 % Ausbeute isoliert.

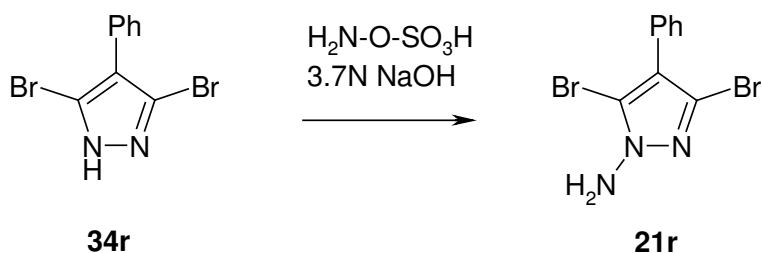


2.1.7 Versuch der Darstellung von 4,6-Dibrom-5-phenyl-1,2,3-triazin (14r)

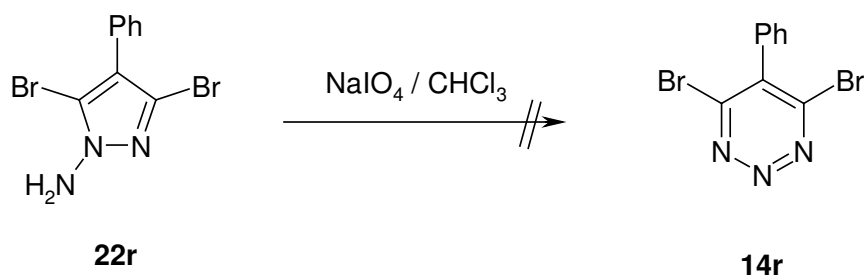
4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**) wird nach Deprotonierung durch Natronlauge mit zwei Äquivalenten Brom versetzt. Man erhält dabei in 49% Ausbeute das 3,5-Dibrom-4-phenyl-1*H*-pyrazol (**34r**).



Die elektrophile Aminierung des Dibrompyrazols **34r** mit HAOS führt in einer Ausbeute von 45 % zum 1-Amino-3,5-dibrom-4-phenyl-pyrazol (**21r**). Die Aminogruppe des Aminopyrazols **21r** konnte im DC durch Ansprühen mit Ninhydrin-Lösung eindeutig identifiziert werden.



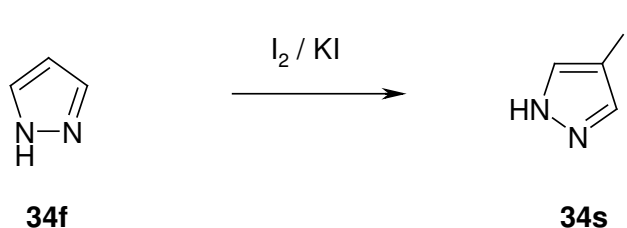
Das Aminopyrazol **21r** wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt in die nächste Reaktion eingesetzt. Die Oxidation mit Natriummetaperiodat bei 5°C führte auch nach Tagen zu keiner im Dünnschichtchromatogramm beobachtbaren Umsetzung. Nach 5 Tagen Rühren bei Raumtemperatur war das Aminopyrazol **21r** vollständig umgesetzt. Nach Säulenchromatographie könnte ein Produkt isoliert werden, jedoch konnten keine aussagekräftigen Spektren angefertigt werden.



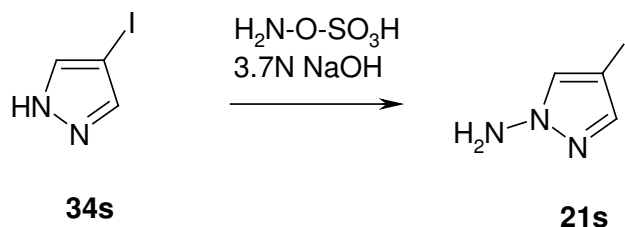
Auch weitere Variationen der Reaktionsbedingungen führten nicht zum gewünschten Triazin **14r**.

2.1.8 Versuch zur Darstellung von 5-Iod-1,2,3-triazin (14s)

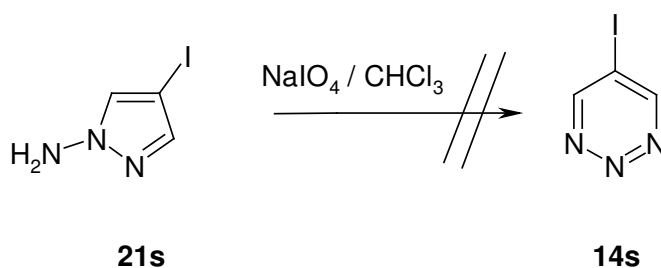
Wie bereits erwähnt, ist 1-*H*-Pyrazol (**34f**) ein Heteroaromat mit hoher π -Elektronendichte am Kohlenstoffatom-4, so dass diese Position bevorzugt von Elektrophilen angegriffen wird. 4-Iod-1*H*-pyrazol (**34s**) kann nach R. Hüttel et al.^[39] durch Iodierung von 1*H*-Pyrazol (**34f**) mit Iod/Kaliumiodid in guten Ausbeuten dargestellt werden.



Aus dem so dargestellten **34s** kann durch Aminierung mit HAOS 1-Amino-4-iodpyrazol (**21s**) erhalten werden.



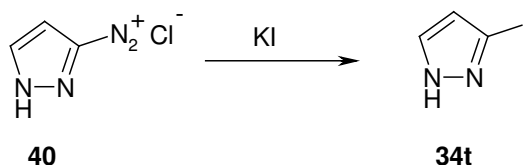
Bei der oxidativen Umlagerung mit Natriummetaperiodat wurde anstatt des 5-Iod-1,2,3-triazins (**14s**) nur ein nicht charakterisierbares Produktgemisch erhalten.



Versuche dieses Produktgemisch chromatographisch aufzutrennen führten zu keinem befriedigenden Ergebnis.

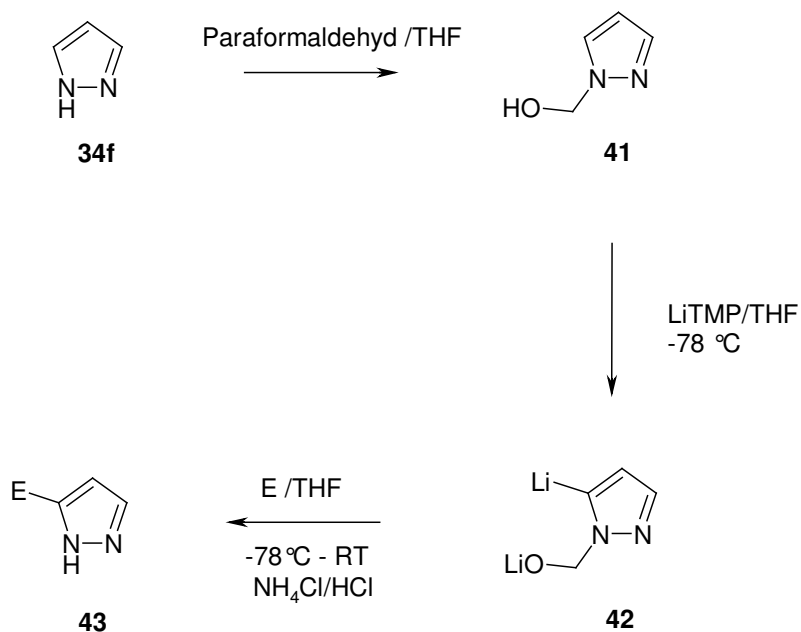
2.1.9 Darstellung von 4-Iod-1,2,3-triazin (14t)

Bisher ist nur eine Darstellungsmethode für 3(5)-Iod-1*H*-pyrazol (**34t**) bekannt. Reimlinger et al.^[40] stellten 3-Iodpyrazol **34t**, ausgehend vom Diazoniumchlorid **40**, in 6 % Ausbeute dar.



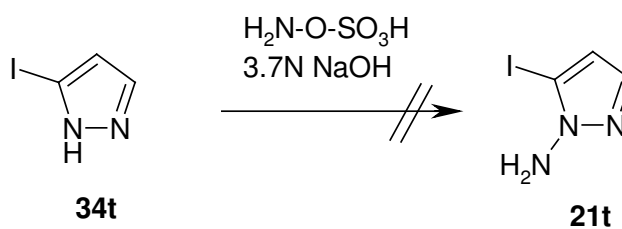
Wenn man überlegt, dass sich zur Darstellung des 4-Iod-1,2,3-triazins (**14t**) noch zwei Reaktionen anschließen, dann sind 6 % Ausbeute zu wenig, so dass eine andere Darstellungsmethode für das 3(5)-Iodpyrazol **34t** überlegt werden musste.

Katrizky et al. publizierten 1989^[41] eine Methode, mit der man Elektrophile in 3(5)-Position bei Pyrazolen einführen kann. Zuerst setzten sie **34f** mit Paraformaldehyd in THF zum 1-Hydroxymethyl-pyrazol (**41**) um. **41** wird dann in THF bei -78°C mit LDA lithiiert. Nach einer Akkumulationszeit von einer Stunde wird mit einem Elektrophil versetzt. Bei der hydrolytischen Aufarbeitung mit einem Ammoniumchlorid/Salzsäure Gemisch wird die Hydroxymethylschutzgruppe wieder entfernt.



Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals Iod als Elektrophil eingesetzt. Dabei konnte in einer Ausbeute von 82% das 3(5)-Iod-1H-pyrazol (**34t**) synthetisiert werden.

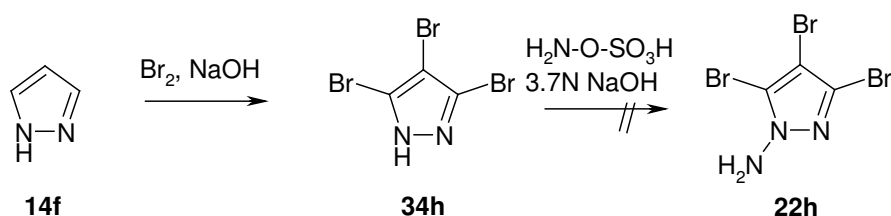
Bei der Umsetzung mit Natronlauge und HOAS als Aminierungsreagenz zeigte sich jedoch sofortige Zersetzung, es konnte weder Edukt **34t** noch irgendein charakterisierbares Produkt isoliert werden.



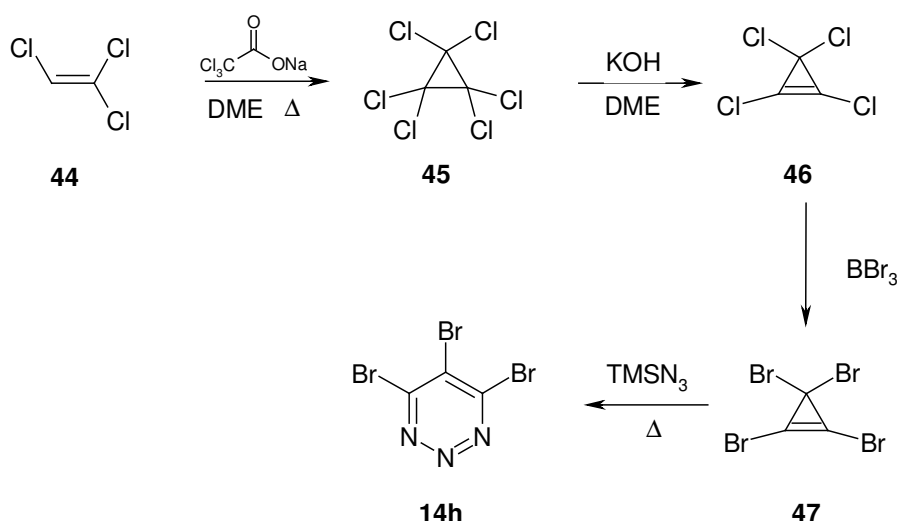
Auf weitere Versuche **34t** zu aminieren wurde verzichtet.

2.1.10 Darstellung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**)

3,4,5-Tribrom-pyrazol **34h** sollte ein geeignetes Edukt für die Darstellung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin **14h** sein. Jedoch lässt sich das durch dreifache Bromierung dargestellte 3,4,5-Tribrom-1*H*-pyrazol (**34h**)^[38] bei Raumtemperatur nicht mit HOAS in Natronlauge zur Reaktion bringen. Erst bei 50 °C tritt eine Reaktion ein, es entstehen mehrere Produkte in kleinsten Mengen, die weder isoliert noch charakterisiert werden konnten.



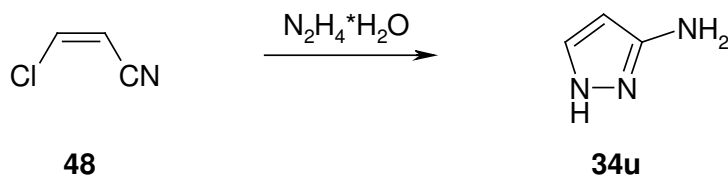
Nach Gompper et al.^[22] ist das Tribrom-1,2,3-triazin **14h** aus Trichlorethylen **44** in einer mehrstufigen Synthese zugänglich, weshalb die oben beschriebene Methode nicht weiter untersucht wurde.



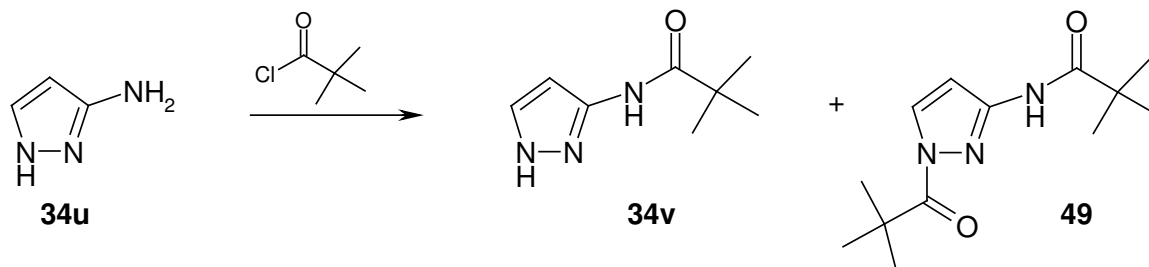
4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) lässt sich so relativ einfach innerhalb einer Woche im „Gramm-Maßstab“ darstellen.

2.1.11 Darstellung von 4-[(N-Pivaloyl)-amino]-1,2,3-triazin (14v)

3(5)-Amino-1*H*-pyrazol (**34u**) ist nach Ege et al.^[42] aus Chloracrylnitril (**48**) durch Umsetzung mit Hydrazinhydrat in guten Ausbeuten zugänglich.



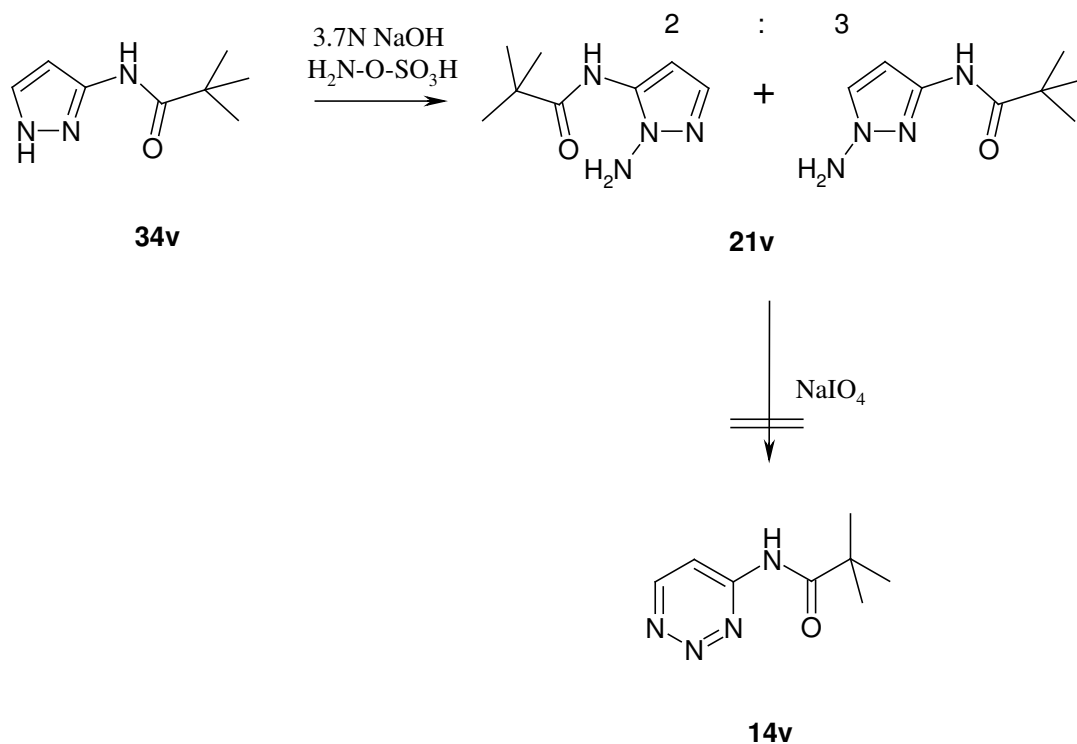
Bei der Umsetzung von 3(5)-Amino-1*H*-pyrazol (**34u**) mit Pivaloylchlorid (**47**) wurden zwei Produkte isoliert. Die beiden Produkte konnten als die Verbindungen **34v** und **49** charakterisiert werden.



Die Ausbeute an 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1*H*-pyrazol (**34v**) beträgt nach Säulenchromatographie nur 29%, die an 1,3(5)-bis[(N-Pivaloyl)-amino]-pyrazol (**49**) nur 26%. Als Grund für die schlechten Ausbeuten ist eine Zersetzung an Kieselgel zu vermuten.

34v lässt sich mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure aminieren. Nach Aufarbeitung konnte ein Gemisch aus 1-Amino-3-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**22v**) und 1-Amino-5-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**22v**) im Verhältnis 3:2 isoliert werden.

Da sich die beiden 1-Aminopyrazole **22v** nicht trennen ließen, wurde das Gemisch direkt mit Natriummetaperiodat umgesetzt.



Nach Aufarbeitung konnte ein Produkt isoliert werden, das aber keine eindeutigen Spektren liefert.

2.1.12 Fazit der Synthese von 1,2,3-Triazinen **14**

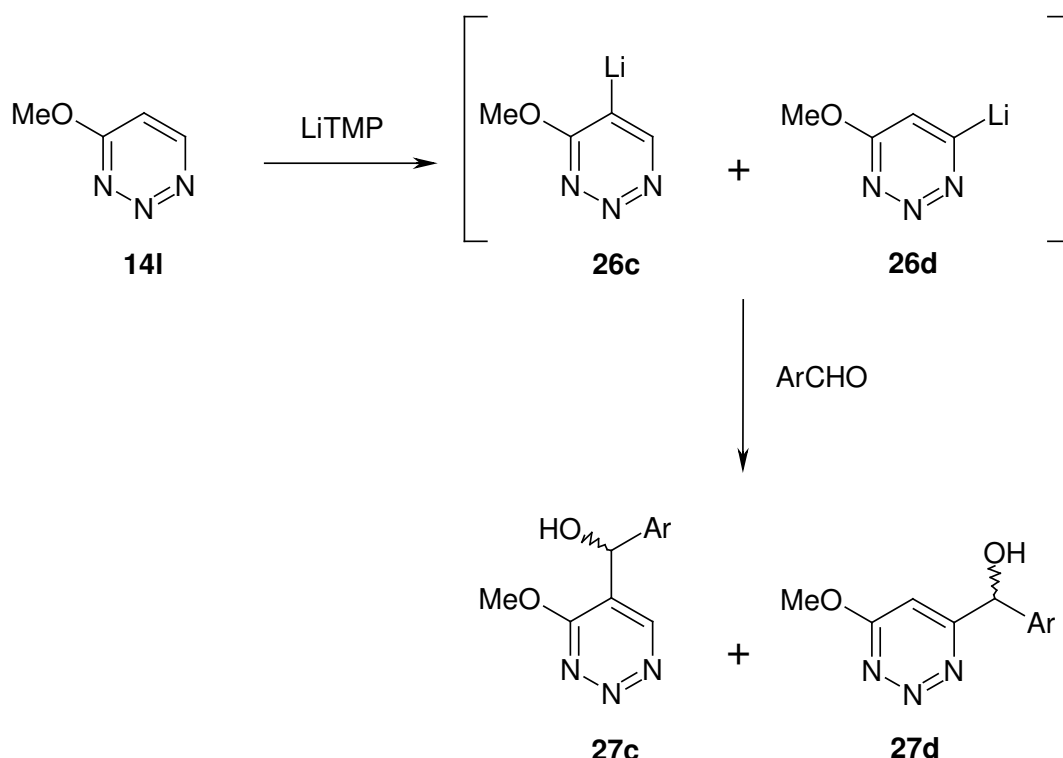
Fasst man die Resultate aus den hier vorgestellten Synthesen zusammen, so lassen sich abschließend folgende Ergebnisse festhalten:

- Nicht alle 1,2,3-Triazine **14** mit unterschiedlichen Substitutionsmustern ließen sich mit den angegebenen Methoden darstellen. Die Darstellung von 1,2,3-Triazinen **14** ist abhängig von der „guten“ Zugänglichkeit der korrespondierenden Pyrazole **34** bzw. der 1-Aminopyrazole **21**.
- Da sowohl die 1,2,3-Triazine **14** als auch die meisten Aminopyrazol **21** bzw. Pyrazole **34** nicht käuflich zu erwerben sind, müssen diese immer zuerst mühsam über mehrere Stufen dargestellt werden. Dies bedeutet sowohl einen erheblichen Zeitaufwand als auch Stoffmengenverlust über mehrere Reaktionsschritte.
- Aus den beiden ersten Gründen wird nochmals deutlich, wie wichtig es ist, gut zugängliche 1,2,3-Triazine, wie z.B. die Phenyl-1,2,3-triazine, 5-Brom-1,2,3-triazin oder 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin zu derivatisieren. Es müssen also geeignete Derivatisierungsmethoden gefunden werden, um einen größeren Pool an 1,2,3-Triazinen zugänglich zu machen.

2.2 *Ab initio*/DFT-Berechnungen an Lithio-1,2,3-triazinen

2.2.1 Vorbemerkungen

Studien in unserem Arbeitskreis haben gezeigt, dass es bei der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazine (**14i**) mit LiTMP und anschließender Reaktion mit Benzaldehyd zur Bildung von zwei konstitutionsisomeren α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazinen **27c, d** kommt.



Die sich hieraus stellende Frage war: Durch welche Faktoren wird die Regiochemie dieser Reaktionen beeinflusst?

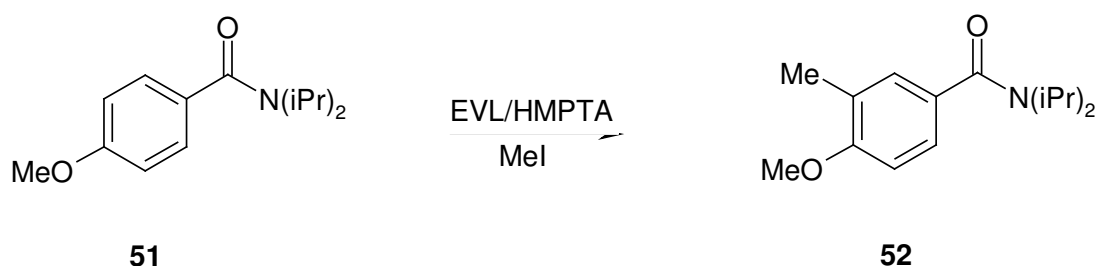
Da die meisten Arbeiten über Metallierungen an π -elektronenarmen Heterocyclen einen präparativen Hintergrund haben, sind in mechanistischer Hinsicht nur sehr wenige Daten verfügbar, die zur Lösung dieses Problems herangezogen werden können. Nach dem Prinzip von Bell, Evans und

Polanyi^[43] beeinflusst die relative energetische Lage der Lithio-Intermediate die Höhe der Aktivierungsenergie der Metallierung und bestimmt damit die Geschwindigkeit und die Regioselektivität der Reaktion. Auf dieser Grundlage wären berechnete Strukturdaten und relative Energien von Lithio-1,2,3-triazinen für die Interpretation der Regiochemie von Metallierungen an 1,2,3-Triazinen von besonderem Wert. Darüber hinaus sind Berechnungen an Lithio-1,2,3-triazinen auch deshalb sinnvoll, weil die Untersuchung von lithiumorganischen Verbindungen mit physikalischen Methoden im Routinebetrieb nach wie vor ein größeres Problem darstellt.

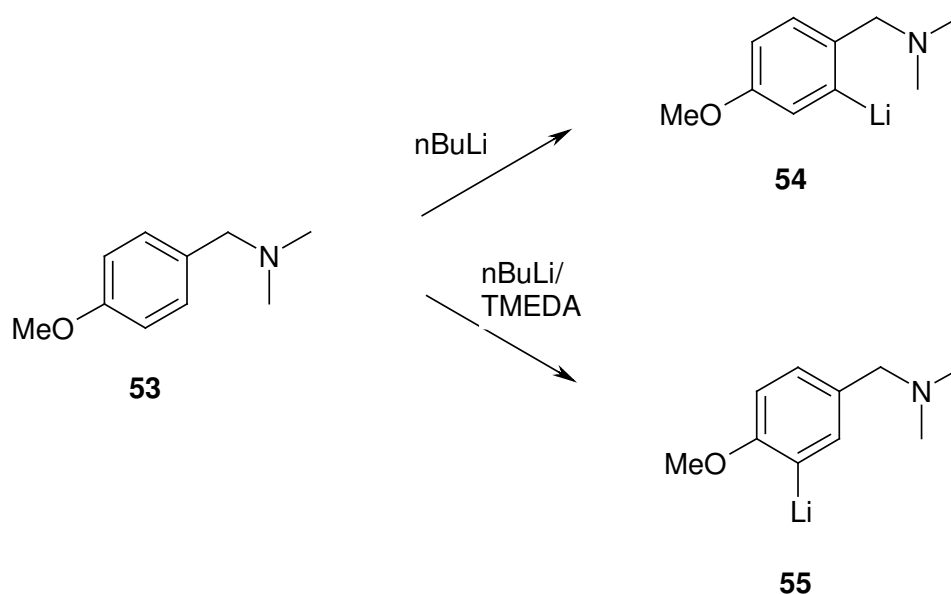
Wesentlich detailliertere theoretische Kenntnisse als vom Reaktionsverhalten metallierter Heterocyclen besitzt man über Reaktivitäten von carbocyclischen *ortho*-lithiierten Verbindungen. Aus Metallierungs-Experimenten mit Anisol^[44] weiß man, dass 2-Lithioanisol durch Koordinationseffekte des Lithiums zur *ortho*-dirigierenden Gruppe (*o*DG), d. h. durch intramolekulare Chelatbildung, stabilisiert wird. Dies kommt in der 3.6 kcal/mol geringeren Hydrolyseenergie von 2-Lithioanisol im Vergleich zum 4-Lithioanisol zum Ausdruck. Andere Untersuchungen an *ortho*-lithiierten, aromatischen Alkoxy-Verbindungen liefern ähnliche Werte, so dass die Stabilisierung durch intramolekulare Koordinationseffekte auf etwa 3-5 kcal/mol beziffert werden kann^[45]. Überdies deuten einige Kristallstrukturuntersuchungen^[46-48] an *ortho*-lithiierten Verbindungen auf relativ kurze Lithium-Heteroatom-Abstände hin und können deshalb ebenso als Hinweis auf das Stabilisierungsvermögen von *ortho*-dirigierenden Gruppen gewertet werden.

Dirigierte *ortho*-Metallierungen an carbocyclischen Systemen weisen unter traditionellen Reaktionsbedingungen (*n*BuLi/THF/Elektrophil) selten eine unterschiedliche kinetische und thermodynamische Regiochemie auf, da Kinetik und Thermodynamik gleichermaßen von stark *ortho*-dirigierenden Gruppen dominiert werden^[49,50]. Somit ist die Regiochemie dieser Reaktion unter Standardbedingungen durch die Hierarchie der *ortho*-dirigierenden Gruppen festgelegt. Durch Variation eines oder mehrerer Reaktionsparameter, wie beispielsweise der Base, des Lösungsmittels und der Temperatur sowie Zusatz von chelatisierenden Liganden (Additive wie TMEDA) kann die Regiochemie

jedoch „extern“, also substratunabhängig, gezielt gesteuert werden. Eine eindrucksvolle Demonstration gelang beispielsweise Meyers^[51] mit der Metallierung von substituierten Anisolen: **51** reagiert mit Ethoxyvinylolithium (EVL)/HMPTA und anschließend mit Methyljodid (MeI) in einer Regioselektivität von 98 % zu **52**, obwohl die Carboxamid-Gruppierung in **51** eine viel stärkere *ortho*-dirigierende Gruppe als die Methoxy-Gruppe ist.



Der „enorme“ Einfluss von TMEDA auf die Regiochemie sei in **Schema 1** am Beispiel der Metallierung von 4-Methoxy-*N,N*-dimethylbenzylamin **53** demonstriert^[52]. Mit *n*BuLi wird **53** in *ortho*-Position zum (*N,N*-Dimethylamino)-methyl-Substituenten unter Bildung von **54** lithiiert, bei Zusatz von TMEDA hingegen in *ortho*-Stellung zur Methoxy-Gruppierung und damit zur Bildung von **55**.

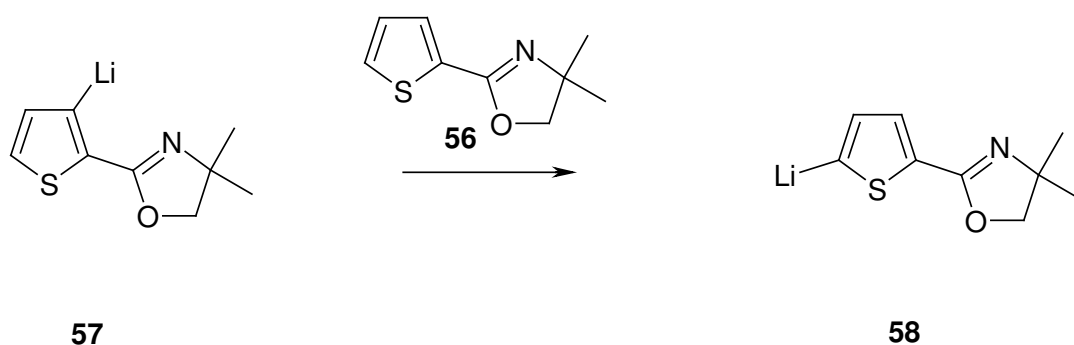


Schema 1: Metallierung an **53** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen; Steuerung der Regiochemie^[52].

Metallierungen von π -elektronenarmen Heterocyclen mit starken *ortho*-dirigierenden Gruppen unterliegen höchstwahrscheinlich den klassischen DoM-Prinzipien^[53,54]. Neben *ortho*-dirigierenden Gruppen sollten jedoch ebenso Ring-Donoratome befähigt sein, Metallierungen zu dirigieren, weil die Kriterien an *ortho*-dirigierende Gruppen auch von Ring-Heteroatomen mit freien Elektronenpaaren erfüllt werden. Inwiefern die Regiochemie im Einzelfall von Ring-Heteroatomen beeinflusst wird, wurde bis heute nicht eingehend untersucht und dürfte die sorgfältige Abwägung einer Vielzahl von Faktoren erfordern.

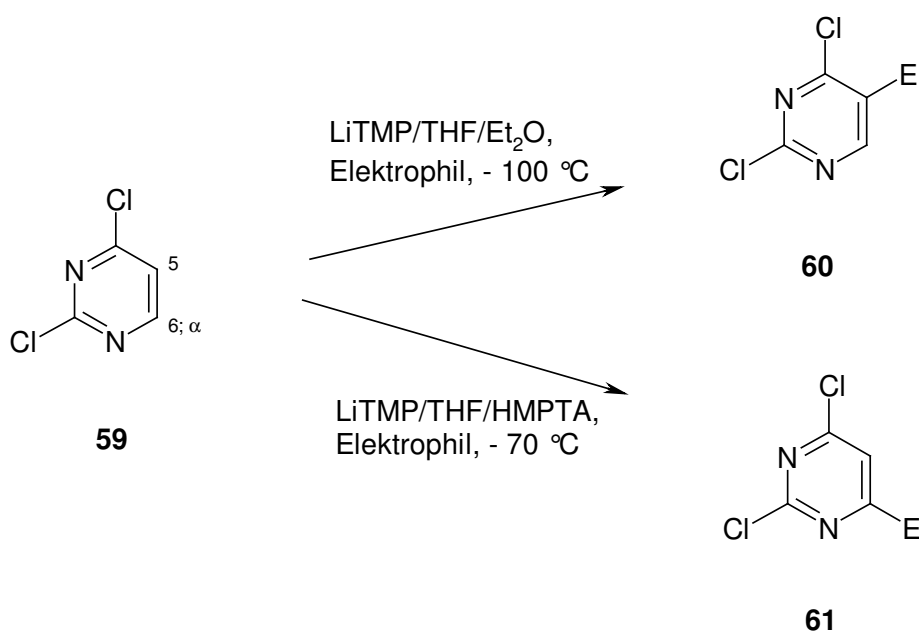
Aus den wenigen Arbeiten über den Einfluss von Ring-Heteroatomen auf den Reaktionsverlauf dieses Reaktionstyps seien zwei Beispiele exemplarisch erwähnt:

Metallierungs-Experimente mit substituierten Thiophenen^[55] (**Schema 2**) zeigen, dass die Regiochemie den Prinzipien der dirigierten *ortho*-Metallierung folgt, die primär gebildeten Intermediate **57** anschließend aber unter *thermodynamischen* Bedingungen mit der Ausgangsverbindung **56** durch Transmetallierung zur stabileren α -metallierten Spezies **58** isomerisieren.



Schema 2: Umlagerung des Lithiothiophens **57** zu **58** unter thermodynamischen Bedingungen^[55].

Lithiierungen an Diazinen mit schwachen bis mittelstarken *ortho*-dirigierenden Gruppen führen in einigen Fällen zur Metallierung in α -Position zum Ring-Stickstoffatom, nicht aber in *ortho*-Stellung zur *ortho*-dirigierenden Gruppe^[56]. Diese Selektivität wurde auf der Basis dominierender thermodynamischer Einflüsse auf die Regiochemie erklärt. Das folgende Beispiel möge hierfür als Illustration dienen:



Die Metallierung von 2,4-Dichlorpyrimidin (**59**) mit LiTMP in THF/Et₂O (1:1) und anschließende Zugabe von Elektrophilen ergibt bei Temperaturen von -100 °C das in 5-Stellung substituierte Produkt **60**, während die analoge Reaktion bei -70 °C in THF/HMPTA zum in 6-Stellung substituierten Produkt **61** führt. Eine Berechnung der relativen Energien der zu **60** und **61** führenden Carbanionen (MNDO) liefert eine Energiedifferenz von 4.0 kcal/mol zugunsten des carbanionischen Zentrums in α -Stellung zum Ring-Stickstoffatom (zu **61** korrespondierendes Carbanion). Offensichtlich wird unter bestimmten (thermodynamischen) Reaktionsbedingungen (-70 °C; HMPTA)^[56] die Metallierung in Nachbarschaft zum Ring-Stickstoffatom favorisiert.

Welche Rolle spielen nun Ring-Stickstoffatome in Metallierungen von 1,2,3-Triazinen?

Zur Abschätzung von Intermediat-Stabilitäten in Lithio-1,2,3-triazinen müssen zunächst die wichtigsten stabilisierenden Faktoren von polaren Organometall-Verbindungen in Betracht gezogen werden. Dazu gehören insbesondere der stabilisierende Kontakt des carbanionischen Zentrums mit dem Gegenion (hier: Lithium), sowie interne und externe Solvation/Chelatbildung und Aggregation.

Stabilisierung durch Gegenion

Besonders effektiv werden lithiumorganische Verbindungen durch den Kontakt des carbanionischen Zentrums mit dem Gegenion Lithium stabilisiert^[57,58]. Die durch einfache elektrostatische Punktladungsmodelle abgeschätzte Coulomb-Anziehungsenergie beträgt bei einem Li-C-Abstand von 200 pm etwa 166 kcal/mol. Dies befindet sich in guter Übereinstimmung mit berechneten heterolytischen Dissoziationsenergien (für MeLi: 168.9 kcal/mol)^[57].

Solvatation/Chelatbildung

Insbesondere in kondensierter Phase können lithiumorganische Verbindungen durch Solvation des Lithium-Kations mit polaren Solventien wie THF, Diethylether, DMSO etc. stabilisiert werden. *Ab initio* berechnete Komplexierungsenergien von Methyllithium mit diversen Donormolekülen liegen im Bereich von 18.0 (H₂O) bis 21.3 kcal/mol (NH₃)^[57]. Sind chelatisierende Liganden in *ortho*-Position zum anionischen Zentrum vorhanden, so ist die externe Solvation mit einzähligen Liganden jedoch im entropischen Sinne gegenüber der intramolekularen Chelat-Bildung benachteiligt. Wie bereits erwähnt, beträgt die Chelatisierungsenergie bei aromatischen Alkoxy-Verbindungen etwa 3-5 kcal/mol^[44,45].

Aggregation

Aggregate von lithiumorganischen Verbindungen stellen ionische Cluster dar, wobei der Aggregationsgrad mit sinkender Lösungsmittelpolarität ansteigt^[59], aus Gründen der Entropie und Enthalpie aber bei tieferer Temperatur abnimmt. *Ab initio*-Rechnungen zufolge liegt die Oligomerisierungsenergie pro Monomer Methyllithium im Bereich der Solvatationsenergien von Methyllithium mit einem Solvensmolekül^[57].

In Anbetracht der wichtigsten Stabilisierungseffekte wird in der folgenden Diskussion das Augenmerk hauptsächlich auf relative Stabilitäten von Monomeren und Aggregaten sowie auf die Ladungsverteilung in Lithio-1,2,3-triazinen gerichtet. Dabei werden insbesondere Koordinationsisomere berücksichtigt und die Koordinationsfähigkeit der sp^2 -Ring-Stickstoffatome der von *ortho*-dirigierenden Methoxy-Gruppen gegenübergestellt.

2.2.2 Verwendete Methoden und Basissätze

Sämtliche Berechnungen wurden mit dem Gaussian 98 Programmpaket^[60] unter Verwendung der Standard-Basissätze 3-21G, 6-31G*, 6-311G* und 6-311+G* durchgeführt. Die Geometrien wurden sowohl für die Edukte (1,2,3-Triazine) als auch für die Übergangszustände zunächst auf HF/6-31G* - Niveau optimiert und die Strukturen anschließend durch eine Frequenzanalyse als Minima, Sattelpunkte bzw. Übergangszustände charakterisiert. (für Energie-Minima: Anzahl der imaginären Frequenzen = 0, für Übergangszustände: Anzahl der imaginären Frequenzen = 1). Die erhaltenen Nullpunktsenergien wurden mit dem Faktor 0.89^[61,62] multipliziert. Schließlich wurden die Geometrien der Edukte (1,2,3-Triazine) unter Verwendung des Becke-3-Parameter-Lee-Yang-Parr-Funktional (B3LYP)^[63] auf dem Niveau B3LYP/6-311+G* verfeinert. Diesen Rechnungen wurden ebenso die absoluten Energien [kcal/mol] entnommen.

Die Energien der Übergangszustände wurden durch Single-Point-Berechnungen auf dem Niveau MP2/6-31G*//HF/6-31G* ermittelt.

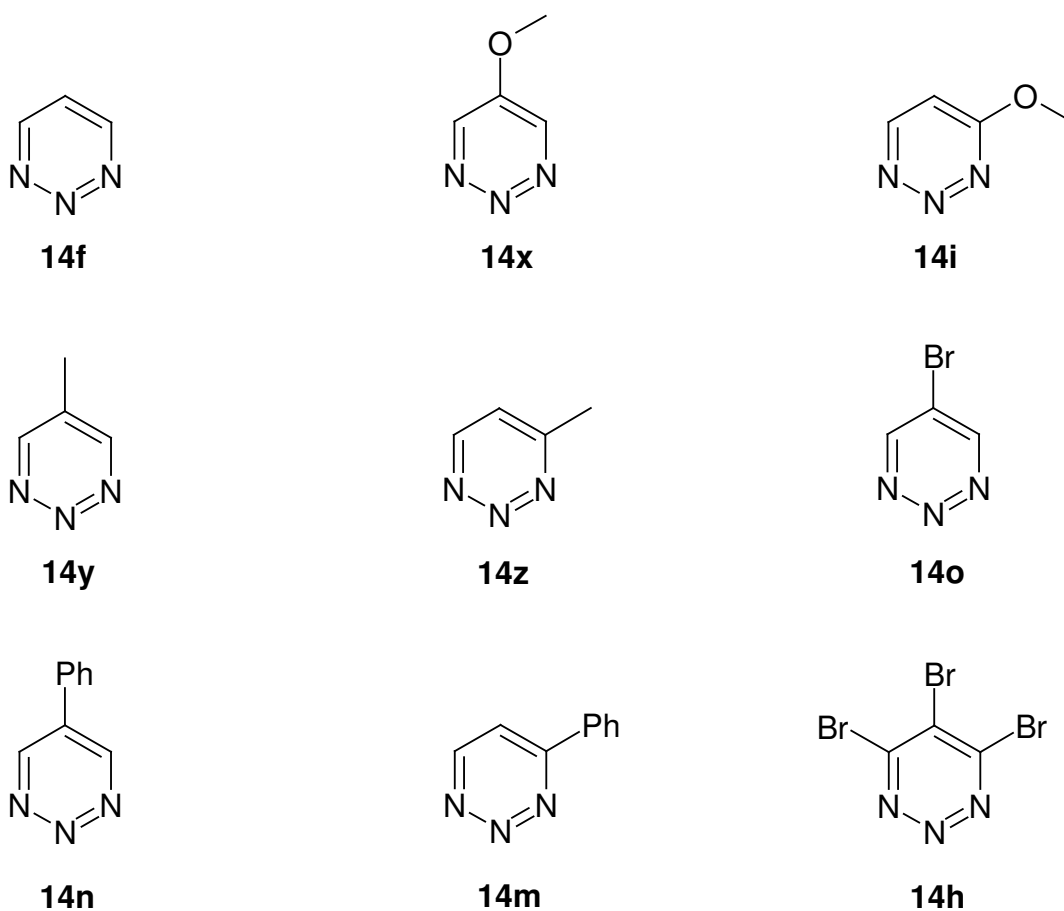
Die Ladungen wurden mittels einer Natürliche Populationsanalyse (NPA)^[64] über die MP2-Dichten einer Single Point MP2/6-31G*//HF/6-31G* Energieberechnung ermittelt. Soweit nicht anders angegeben, sind alle Strukturen Minima auf der Potentialhyperfläche.

Es sollte angemerkt werden, dass sich alle Rechnungen auf die Gas-Phase bei 0 K beziehen, Metallierungen aber in der Regel bei -100 °C in THF durchgeführt werden.

2.2.3 Strukturen und Ladungen von 1,2,3-Triazinen 14

Um die bevorzugten Angriffspunkte für Nucleophile bzw. Elektrophile vorhersagen zu können, wurden im Rahmen dieser Arbeit eine Reihe von *ab initio* Rechnungen an 1,2,3-Triazinen durchgeführt. Wir haben die Strukturen aus Rechenzeitgründen bis auf HF 6-31G* Niveau optimiert, da wir aus Vergleichen festgestellt haben, dass sich die Strukturen bei einer weiteren Optimierung bis auf B3Lyp/6-311+G* Niveau nicht wesentlich verändern. Außerdem ist die von uns angewandte Natürliche Populationsanalyse (NPA) nahezu Basissatz unabhängig.

Schema 3 zeigt eine Übersicht der berechneten 1,2,3-Triazine.



Schema 3: Übersicht der berechneten 1,2,3-Triazine.

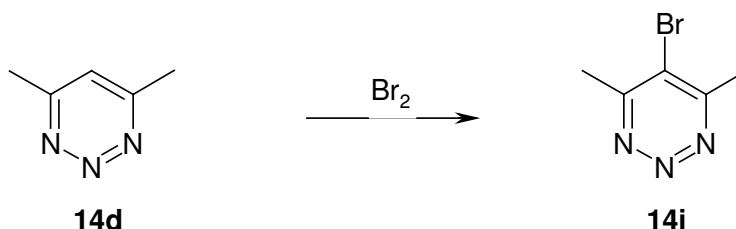
Tabelle 1 fasst die NPA-Ladungen der Atome im 1,2,3-Triazinring für eine Auswahl von 1,2,3-Triazinen **14** zusammen.

Species	ρ (NPA)					
	N1	N2	N3	C4	C5	C6
14f	-0.221	-0.028	-0.221	-0.010	-0.250	-0.010
14x	-0.238	-0.031	-0.222	-0.087	0.286	-0.019
14i	-0.229	-0.020	-0.307	0.515	-0.272	-0.022
14y	-0.225	-0.024	-0.229	0.006	-0.053	0.000
14z	-0.228	-0.024	-0.228	0.190	-0.245	-0.003
14o	-0.208	-0.020	-0.208	-0.014	-0.164	-0.014
14n	-0.226	-0.023	-0.226	0.011	-0.064	0.011
14m	-0.224	-0.021	-0.225	0.179	-0.232	-0.006
14h	-0.216	-0.004	-0.216	0.063	-0.198	0.063

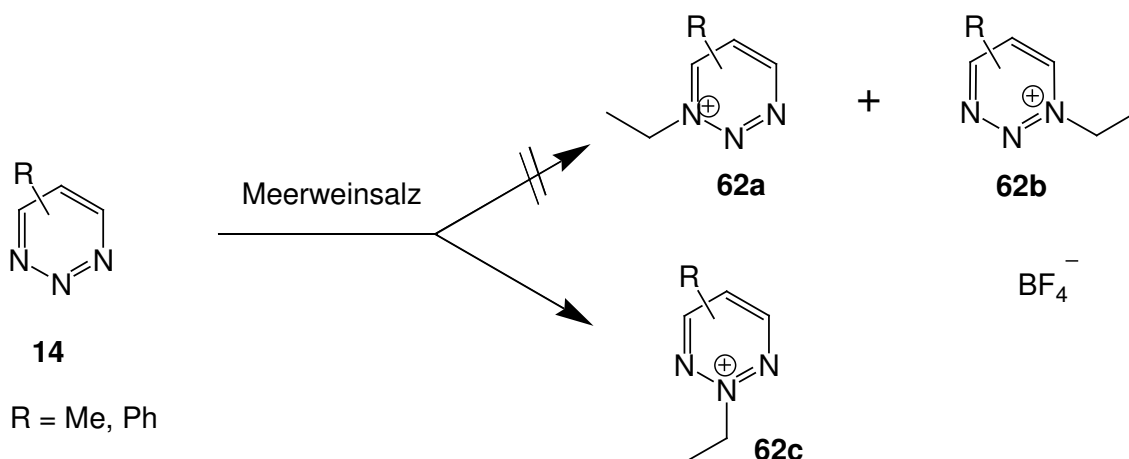
Tab. 1: NPA Ladungen ρ ausgewählter 1,2,3-Triazine **14**

Betrachtet man die berechneten Atomladungen der Atome im Ring, so sollte ein Angriff eines Elektrophils hauptsächlich an N1, N3, und C5 erfolgen. Die Ladungen liegen am N1 bzw. am N3 zwischen $\rho=-0.182$ und $\rho=-0.334$. Am C5 ist die Ladung vom Substituenten abhängig, mit Wasserstoff als Substituent wird eine Ladung von $\rho=-0.250$ berechnet, bei einer Methyl bzw. Phenylgruppe ist die negative Ladung durch den +I-Effekt vom Betrag her kleiner und bei einer Methoxygruppe durch den +M-Effekt mit $\rho=0.286$ sogar positiv. Dieses Ergebnis korreliert mit einigen bisher beobachteten experimentellen Ergebnissen.

So wird 4,6-Dimethyl-1,2,3-triazin (**14d**) von Brom am C5 elektrophil angegriffen.

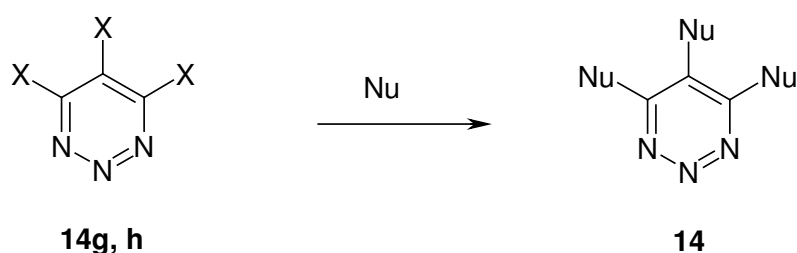


Setzt man allerdings, wie in unserem Arbeitskreis^[65], die 1,2,3-Triazine **14** mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat (Meerweinsalz) um, so erhält man nicht das, nach den Rechnungen erwartete Ergebnis, ein 1- bzw. 3-Ethyltriaziniumsalz **62a, b**, sondern man erhält ausschließlich ein 2-Ethyltriaziniumsalz **62c**.



Ab initio Rechnungen haben gezeigt^[65], dass das am N2 ethylierte Triaziniumion **62c** gegenüber den am N1 bzw. N3 ethylierten Ionen das thermodynamisch stabilere ist. Laut den Ladungsrechnungen sollte der Angriff eines Elektrophils jedoch bevorzugt an N1 bzw. N3 stattfinden, weshalb wir annehmen, dass der Angriff zuerst am N1 bzw. N3 erfolgt und es anschließend zu einer Umlagerung der Ethylgruppe zum thermodynamisch stabileren Produkt **62c** kommt.

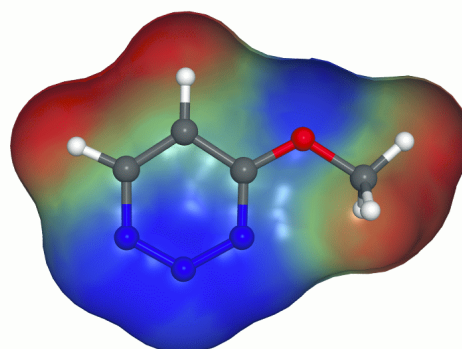
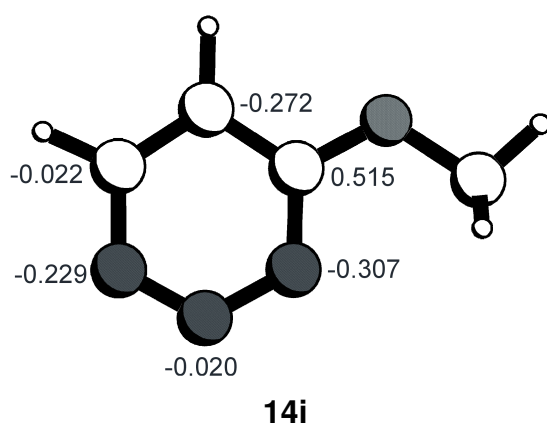
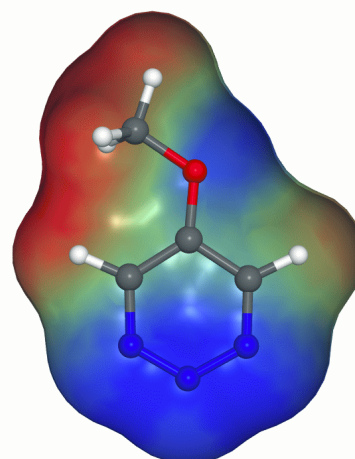
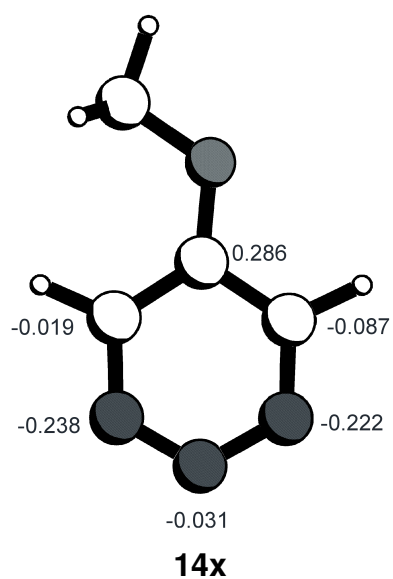
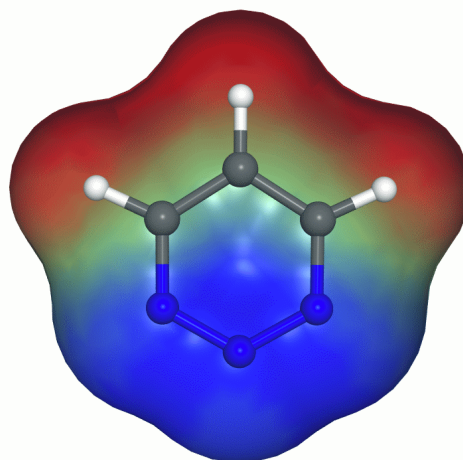
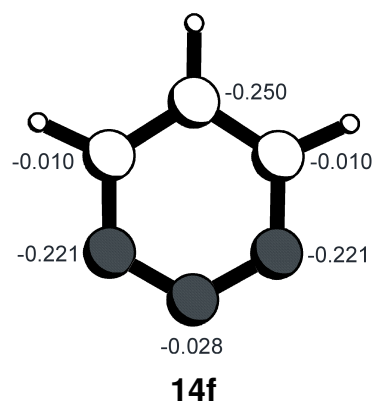
Nucleophile sollten dagegen bevorzugt am C4 und C6 angreifen, die Ladungen liegen hier zwischen $\rho = -0.087$ und $\rho = 0.515$, viel positiver als die am C5. Dieses Ergebnis korreliert mit den praktischen Beobachtungen von Gompper und Schönafinger^[22] bei der nucleophilen Substitution von 4,5,6-Trihalogen-1,2,3-triazin **14g, h** durch verschiedene Nucleophile. Zuerst wird hier am C4 und C6 substituiert anschließend erst am C5.

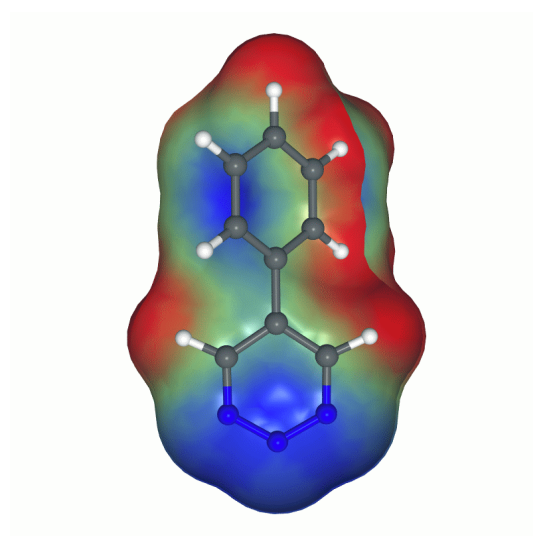
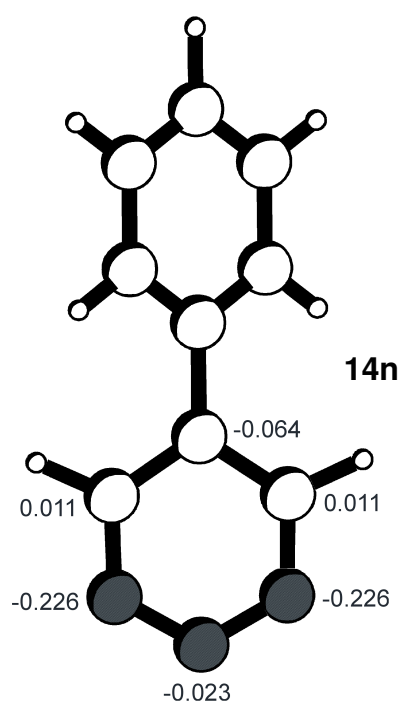
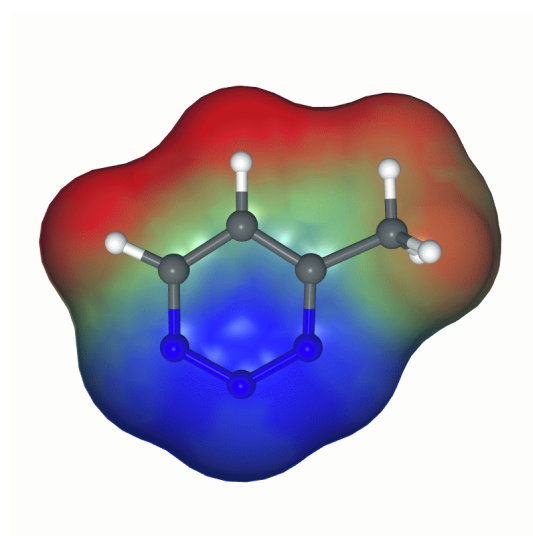
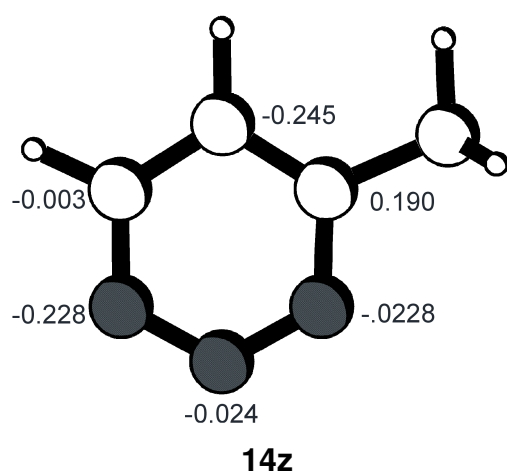
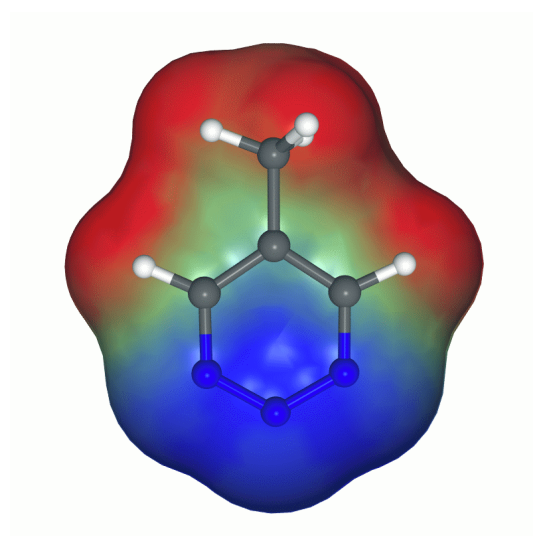
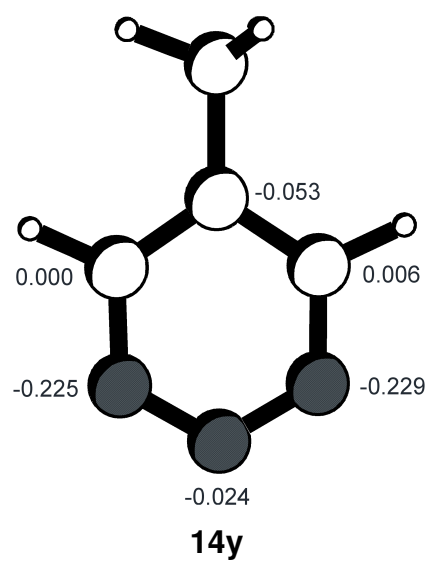


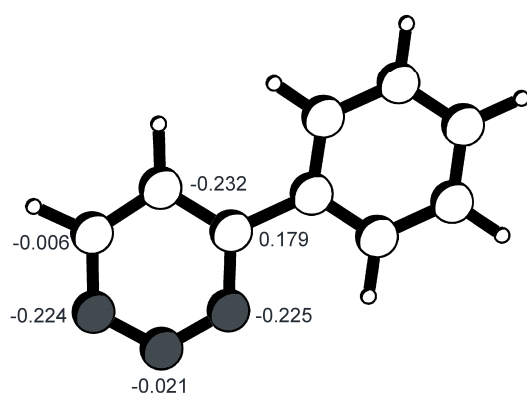
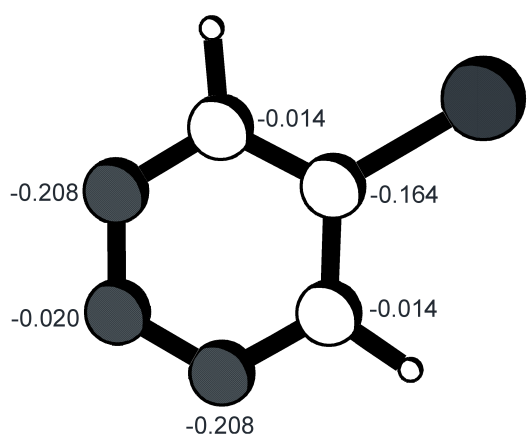
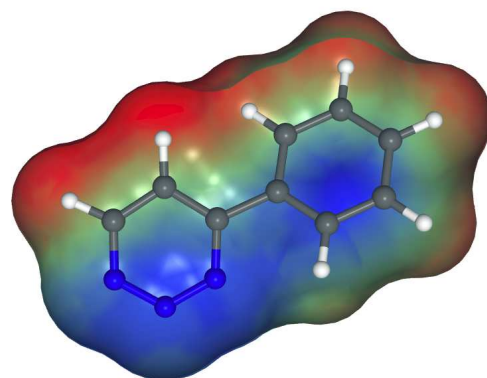
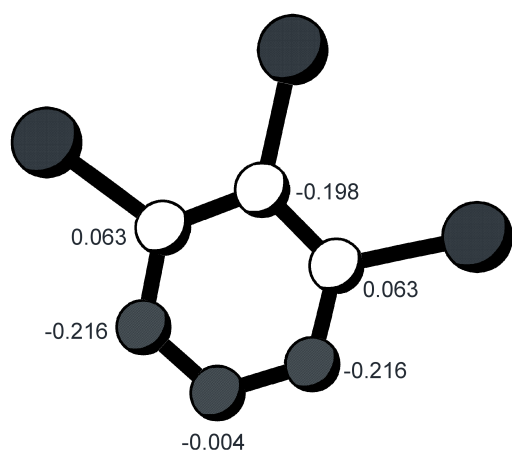
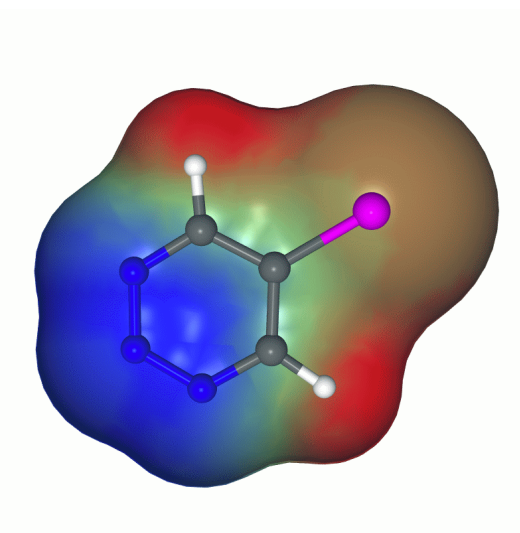
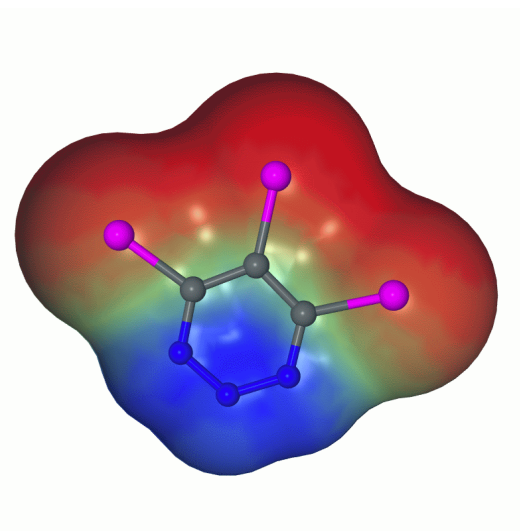
14g: X=Cl

14h: X=Br

Betrachtet man die berechneten NPA Ladungen so sollte man berücksichtigen, dass die Atome zwar Partialladungen tragen, dieses aber keine Punktladungen sind, sondern die Atome eine räumliche Ausdehnung besitzen. Zur besseren Veranschaulichung haben wir die berechneten Ladungen auf eine aus den Van der Waals-Radien berechnete Oberfläche (Connolly) projiziert. Diesen Projektionen sind in den **Abbildungen 1** die Strukturen mit den Atomladungen gegenübergestellt. Rot bedeutet in den Abbildungen Bereiche mit positiver Partialladung und blau Bereiche mit negativer Partialladung.



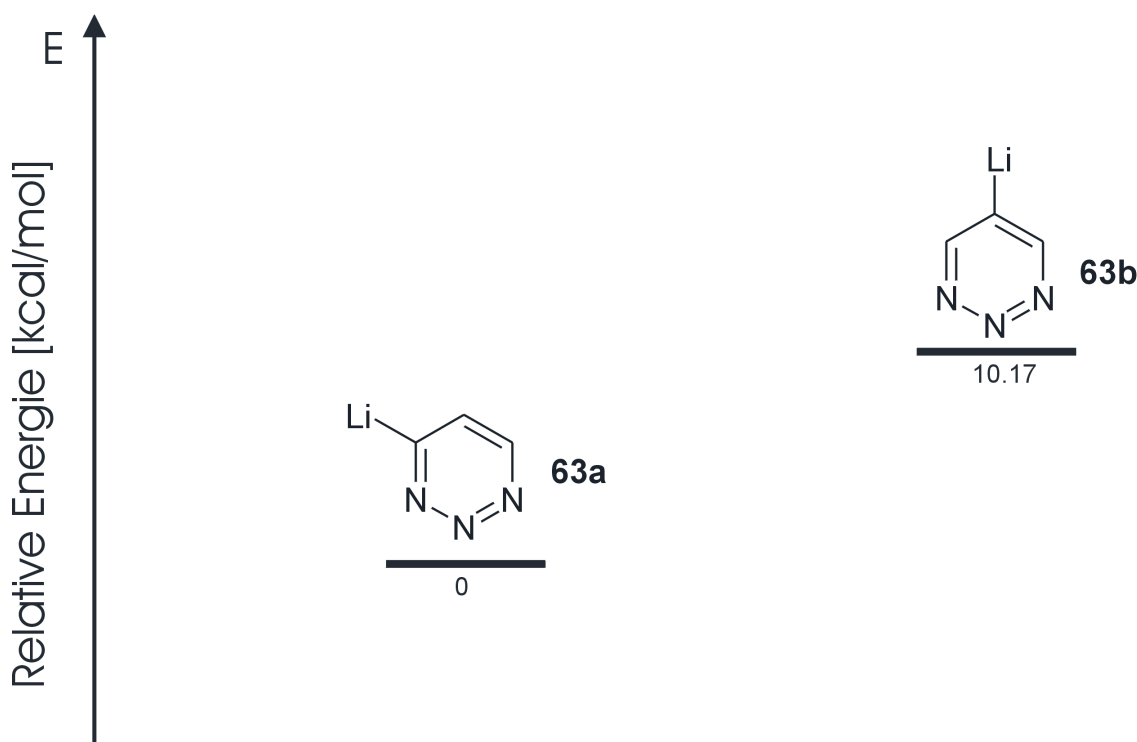


**14m****14o****14h****Abb. 1:** Strukturen und Ladungen berechneter 1,2,3-Triazine

2.2.4 Relative Energie und Strukturen von Lithio-1,2,3-triazinen

2.2.4.1 Lithio-1,2,3-triazine ohne *ortho*-dirigierende Gruppe

Schema 4 zeigt die auf dem Niveau B3LYP/6-311+G*//B3LYP/6-311+G* + 0.89 ZPE (HF/6-31G*) berechneten relativen Energien [kcal/mol] der stellungs-isomeren Lithio-1,2,3-triazine **63a**, **b** ohne Donor-Substituent. Die Gegenüberstellung dieser Energieparameter ergibt das 4-Lithio-1,2,3-triazin (**63a**) als energetisch günstigstes Isomer dieser Reihe. Das 5-Lithio-1,2,3-triazin (**63b**) liegt um 10.17 kcal/mol höher.



Schema 4: Relative Energien [kcal/mol] der Lithio-1,2,3-triazine **63a**, **b** berechnet auf dem Niveau B3LYP/6-311+G*//B3LYP/6-311+G* + 0.89 ZPE (HF/6-31G*).

Primär muss davon ausgegangen werden, dass Metallierungen an 1,2,3-Triazinen sowohl *thermodynamisch* als auch *kinetisch* kontrolliert ablaufen können. Auch spielen die schon erwähnten Einflüsse der Solvation und Aggregation gerade in kondensierter Phase eine entscheidende Rolle und werden im hier vorgestellten Ansatz (Berechnung nicht solvatisierter Monomeren) nicht berücksichtigt. Aus rein thermodynamischer Betrachtung dürfte das 4-Lithio-1,2,3-triazin bevorzugt gebildet werden.

Die wichtigsten geometrischen Parameter der Strukturen **63a**, **b** sind in **Abbildung 2** und **Tabelle 2** gegenübergestellt. Alle Minimum-Strukturen zeigen einen planaren Molekülbau. Überraschend kurz ist in **63a** der Li-N-Abstand zum α -ständigen Stickstoffatom (184.9 pm), was auf eine starke Coulomb-Anziehung zwischen Lithium und dem Ring-Stickstoffatom hindeutet. Der Li-C-Abstand ist mit 193.7 pm vergleichsweise etwas länger (berechnete Bindungslängen^[66] im LiCH_2NH_2 : Li-N: 189.6 pm; Li-C: 194.1 pm).

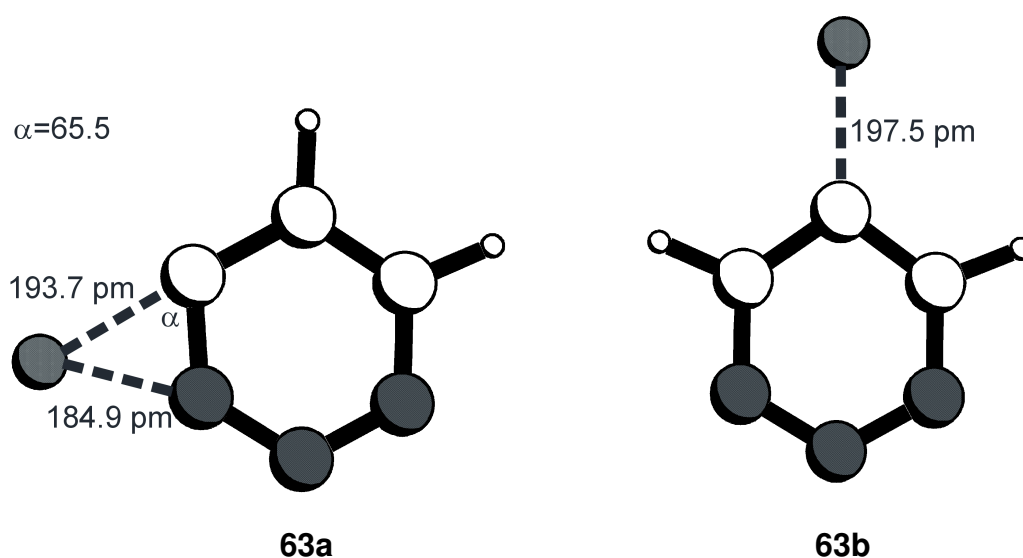
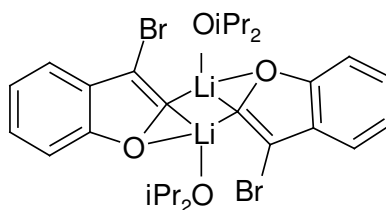


Abb. 2: Berechnete Strukturen der Lithio-1,2,3-triazine **63a,b**.

Species	r [pm]	
	Li-C	Li-N
63a	193.7	184.9
63b	197.5	-

Tab. 2: Ausgewählte berechnete (B3LYP/6-311+G*) Bindungslängen r [pm] der Lithio-1,2,3-triazine **63a,b**.

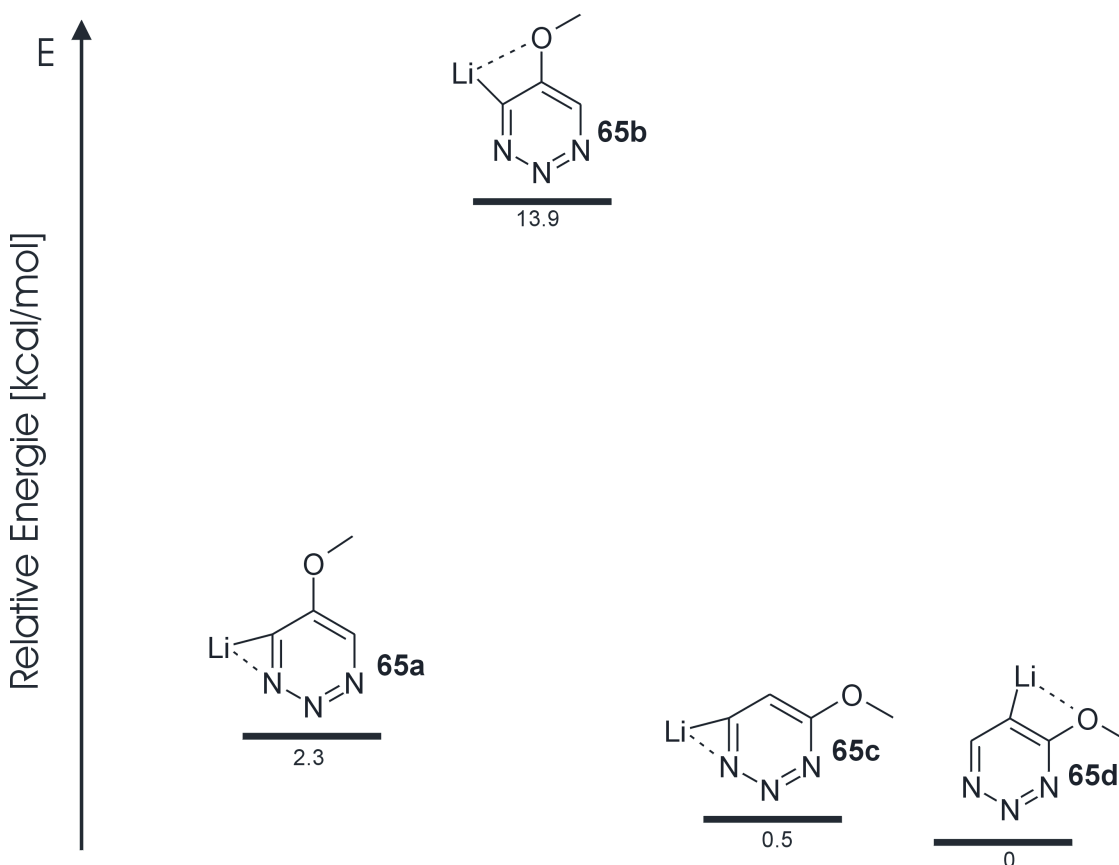
Zu **63a** strukturverwandte, 3-gliedrige Metallchelate wurden bereits von Schleyer und Boche auf der Grundlage von *ab initio* Berechnungen an LiCH_2NH_2 ^[66,67] und LiCH_2OH ^[67] beschrieben. *A priori* sollten Ringsysteme dieser Art stark gespannt sein; insbesondere in kondensierter Phase ist aufgrund von Solvatations- und Aggregations-Effekten eine deutliche Abschwächung der Bindung des Lithiums zum anionischen Kohlenstoff und α -Heteroatom zu erwarten. Röntgendaten von 3-Brom-2-lithio-benzofuran (**64**) liefern jedoch ein Gegenbeispiel^[68]: **64** kristallisiert als Dimer mit zwei Molekülen Diisopropylether; trotz Aggregation und Solvation wird die 3-Ring-Struktur Li-O-C beibehalten.



64

2.2.4.2 Lithio-methoxy-1,2,3-triazine

Die berechneten geometrischen Parameter und relativen Energien [kcalmol⁻¹] der Lithio-methoxy-1,2,3-triazine **65a**, **b** sowie **65c**, **d** sind in **Abbildung 3** und **Schema 5** zusammenfassend dargestellt. In intramolekularer Konkurrenz besitzen die α -ständigen Ring-Stickstoffatome offensichtlich eine höhere Basizität gegenüber Lithium als die Methoxy-Gruppe (**65a/b**). Dies äußert sich in der energetisch bevorzugten Koordination des Lithiums zum benachbarten Ring-Stickstoffatom (3-gliedriges Chelat). Die Koordination zum Sauerstoff der Methoxy-Gruppe in *ortho*-Stellung (4-gliedriges Chelat) ist beim 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**65a/b**) um 11.7 kcal/mol weniger günstig als die Koordination zum Stickstoff, beim 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**65c/d**) beträgt der Unterschied nur 0.5 kcal/mol und erklärt die schon angesprochene geringe Regioselektivität der Lithiierung des 4-Methoxy-1,2,3-triazins.



Schema 5: Relative Energien [kcal/mol] der Lithio-methoxy-1,2,3-triazine **65a/b** und **65c/d**, berechnet auf dem Niveau B3LYP/6-311+G*//B3LYP/6-311+G* + 0.89 ZPE (HF/6-31G*).

Die wichtigsten geometrischen Parameter der Strukturen **65a-d** sind in **Abbildung 3** zusammengefasst. Auch hier zeigen alle Minimum-Strukturen einen planaren Molekülbau. Ebenso sind die Li-N-Abstände zum α -ständigen Stickstoffatom (185.0-183.6 pm) in **65a, c** kürzer als die Li-C-Abstände mit 193.6-198.8 pm.

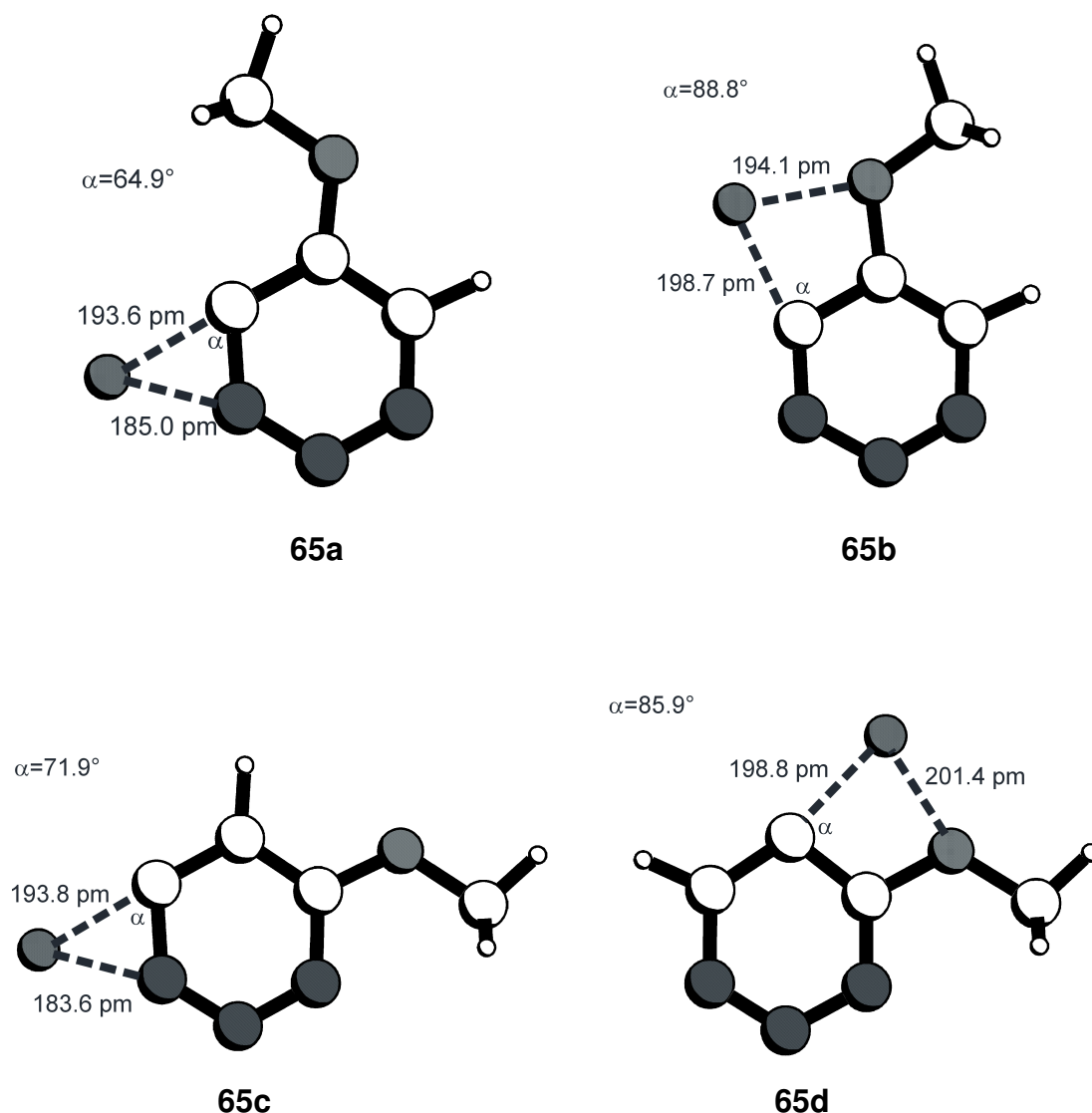
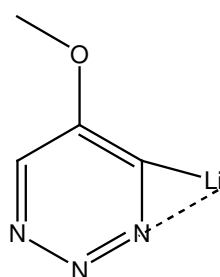
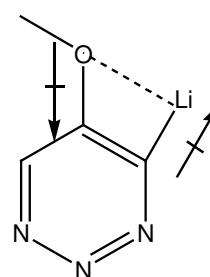


Abb. 3: Berechnete Strukturen der Lithio-1,2,3-triazine **65a-d**.

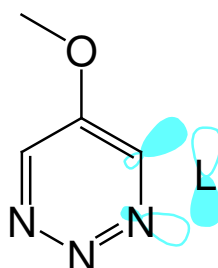
Systeme wie 2-Lithioanisol, die in *ortho*-Position zum carbanionischen Zentrum negativ polarisierende Substituenten besitzen, werden u. a. durch antiparallele Ausrichtung zweier permanenter Dipole stabilisiert^[45]. Dieser Effekt spielt sowohl in der Gasphase als auch in Lösung eine Rolle. Nimmt man für 2-

Lithioanisol und *ortho*-Lithio-methoxy-1,2,3-triazine ähnliche geometrische Verhältnisse an, so dürfte die Dipolstabilisierung ebenso in **65b** und **65d** zum Tragen kommen; Bemerkenswerterweise bietet aber die Ausbildung des 4-gliedrigen Chelats für **65b** und **65d**, trotz möglicher Dipol/Dipol-Wechselwirkung keinen energetischen Vorteil gegenüber den 3-gliedrigen Chelaten **65a** und **65c**. Als Beispiel dient die Gegenüberstellung von **65a** und **65b**:

**65a****65b**

energetisch ungünstiger als **65a** trotz möglicher Dipol/Dipol Wechselwirkung

Für die höhere Stabilität von **65a** und **65c** gegenüber **65b** und **65d** könnte eine günstige Orbitalüberlappung zwischen dem energetisch angehobenen HOMO des formalen Carbanions und einem LUMO des Lithiums mit vakantem p-Charakter verantwortlich sein^[69]. Dieses Phänomen wurde auch für andere 3-gliedrige, lithiumhaltige Chelate formuliert^[66,69] und fügt sich in das Bild, dass lithiumorganische Verbindungen einen kleinen, kovalenten Li-C-Bindungsanteil besitzen.



2.2.4.3 Ladungen in Lithio-1,2,3-triazinen

Die Partialladung am anionischen Kohlenstoffatom der Lithio-1,2,3-triazine war für diese Arbeit von besonderem Interesse, weil hier in Metallierungsreaktionen der elektrophile Angriff erfolgt. Der hohe ionische Li-C-Bindungsanteil in Lithiumorganylen wird heute allgemein akzeptiert und entspricht der Vorstellung, dass Verbindungen des Typs R-Li vorzugsweise nach ionischen Mechanismen reagieren. Für die Li-C-Bindung in Lithio-1,2,3-triazinen sind deshalb ebenfalls hohe ionische Bindungsbeiträge zu erwarten.

Zur Abschätzung der Li-C-Bindungspolarität wurden in der Vergangenheit vielfach quantenmechanische Populationsanalyseverfahren wie die Mulliken-Analyse oder die Natürliche Populationsanalyse (NPA) herangezogen. Wie man heute weiß, überschätzt die Mulliken-Analyse jedoch die Elektronendichte an Alkalimetallzentren und unterschätzt dadurch den polaren Charakter der Kohlenstoff-Metallbindung. Die NPA gibt erfahrungsgemäß ein deutlich realistischeres Bild der Bindungsverhältnisse, zudem sind die berechneten Werte nahezu Basissatz-unabhängig.

Spezies	ρ (NPA)			
	Li	Li- <u>C</u>	Li- <u>N</u>	Li- <u>O</u>
63a	0.883	-0.323	-0.473	
63b	0.867	-0.645	-	
65a	0.892	-0.405	-0.465	-
65b	0.849	-0.358	-	-0.626
65c	0.880	-0.339	-0.470	-
65d	0.859	-0.575		-0.653

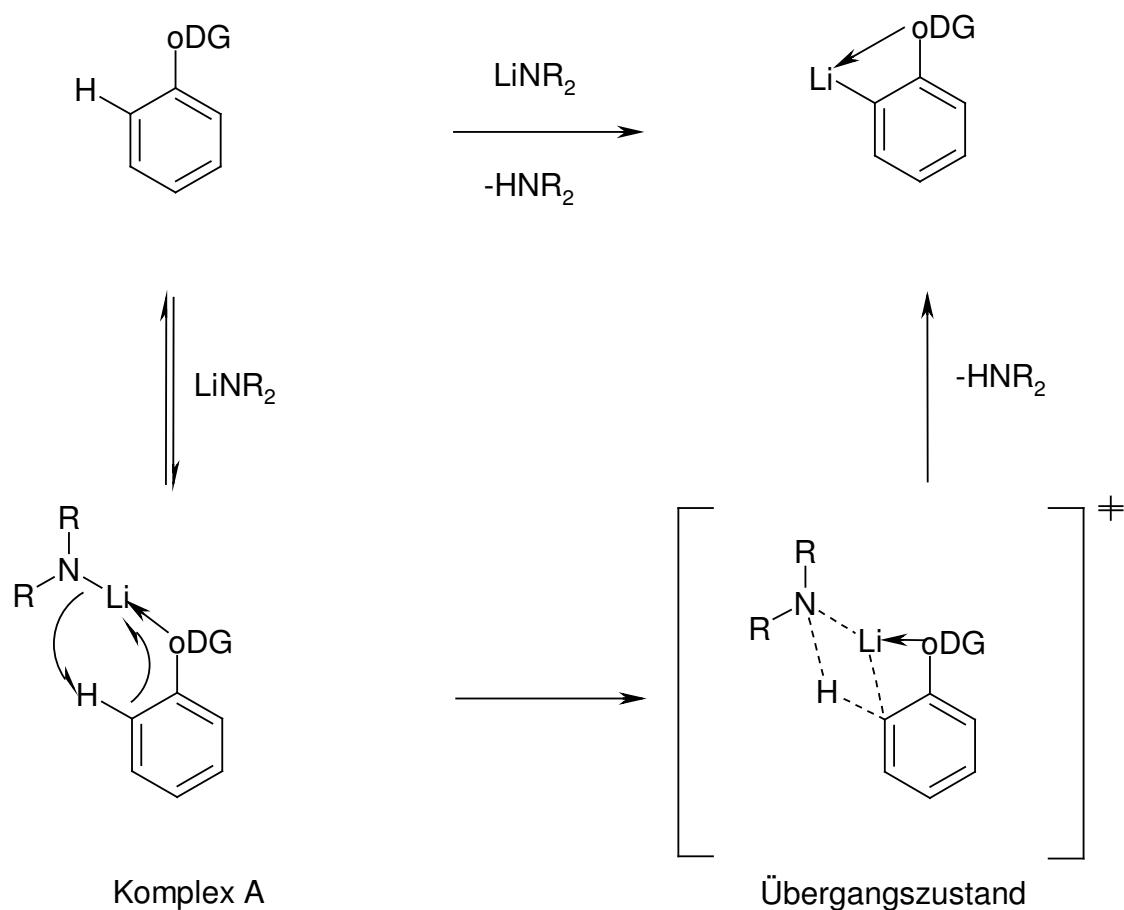
Tabelle 3: NPA-Ladungen ρ in ausgewählten Lithio-1,2,3-triazinen, berechnet auf MP2/6-31g**/HF/6-31g* - Niveau.

Tabelle 3 fasst die NPA-Ladungen für eine Auswahl von auf HF6-31G*- Niveau optimierten Strukturen zusammen. Die berechnete positive Ladung am Lithium ($\rho_{Li} = 0.849-0.892$) fügt sich in das Bild eines hohen Ionencharakters der Li-C Bindung und liegt fast im Bereich berechneter NPA-Ladungen von Vinylithium ($\rho_{Li} = 0.900$) und Lithiumacetylid ($\rho_{Li} = 0.949$). Die Koordination zum Sauerstoff der Methoxy-Gruppierung (z. B. in **65b**, **65d**) bewirkt am Lithium niedrigere Ladungen als die Koordination zu benachbarten Ring-Stickstoffatomen (**65a**, **65c**). Bei Koordination zu den benachbarten Stickstoffatomen **63a**, **65a**, **c** wird die negative Ladung besser auf den Stickstoff und Kohlenstoff verteilt, während sich bei **63b** die negative Ladung nur auf den Kohlenstoff und bei **65b**, **d** hauptsächlich auf den Sauerstoff und weniger auf den Kohlenstoff verteilt.

Durch die Coulomb-Anziehung des Lithiums zum anionischen Zentrum werden lithiumorganische Verbindungen zwar energetisch abgesenkt, gleichzeitig tritt jedoch eine Lokalisierung der Ladung ein, die in einigen Systemen, wie z. B. Enolaten, der Resonanz-Stabilisierung entgegenwirkt.

2.2.5 Berechnete Übergangszustände der Lithiierung von 1,2,3-Triazinen

Bei allen *ortho*-dirigierten Metallierungen enthalten die *ortho*-dirigierenden Substituenten ein Heteroatom mit mindestens einem freien Elektronenpaar, an das das Lithiumreagenz unter Ausbildung eines Komplexes A lose binden kann. Diese Komplexierung an das freie Elektronenpaar erhöht den induktiven Effekt des oDG Substituenten und bringt zusätzlich das Metallierungsreagenz in unmittelbare Nachbarschaft zum *ortho* Wasserstoffatom.



Schema 6: Mechanismus der Lithiierung eines Aromaten mit oDG-Substituenten

Ab-initio Berechnungen von Schleyer et. al.^[70] über Lithiierungen von Aromaten wie Benzol, Anisol und Dimethylanilin mit Methyllithium bzw. Lithiumhydrid zeigen, dass diesem Vorkomplex eine wichtige Rolle zukommt. In allen Berechnungen erhielten sie Komplexierungsenergien (für Komplex A) im Bereich zwischen 13 kcal/mol und 18 kcal/mol. Die Komplexierung der Organolithiumverbindung mit Ethern oder Aminen ist stärker als die Wechselwirkung mit dem Substrat. Typische Werte für Lösungsmittelkomplexierungsenergien sind 19.7 kcal/mol für die Komplexierung von Methyllithium mit Dimethylether und 21.5 kcal/mol für die mit Trimethylamin. Das impliziert, dass in Gegenwart von koordinierenden Lösungsmitteln oder Liganden, das Präkoordinationsgleichgewicht der Komplexierung der Lithiumbase mit dem Aromat auf der Seite der unkomplexierten Substrate liegt.

Um eventuell eine Aussage über den Einfluss des Ringstickstoffs im Vergleich zum Einfluss der *ortho*-dirigierenden Gruppe machen zu können, wurden für diese Arbeit sowohl die Vorkomplexe, als auch die Übergangszustände und die Endkomplexe der Lithiierung berechnet.

Als „Modellbase“ wurde aus Rechenzeitgründen Lithiumamid verwendet. Die *ab-initio* Berechnungen wurden an den Reaktionen von 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**), 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**) und 1,2,3-Triazin (**14f**) mit Lithiumamid durchgeführt. Dabei wurde bei den Methoxy-1,2,3-triazinen sowohl die Komplexierung über den Sauerstoff der Methoxy-Gruppe als auch die Komplexierung über das freie Elektronenpaar des Ringstickstoffs berechnet.

Alle Strukturen wurden auf HF/6-31G* Niveau optimiert und mittels Frequenzanalyse als Energieminima bestätigt. Anschließend wurden die Energien durch Single-Point-Berechnungen auf MP2/6-31G*//HF/6-31G* Niveau berechnet.

2.2.5.1 Berechnung der Vorkomplexe durch Komplexierung von Lithiumamid an 1,2,3-Triazine 14

Um den unterschiedlichen Einfluss der beiden dirigierende Effekte vergleichen zu können, wurden für die Lithiierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin, 5-Methoxy-1,2,3-triazin und 1,2,3-Triazin die Strukturen und Energien berechnet. **Abb. 4** zeigt die Strukturen der berechneten Vorkomplexe beim Angriff von Lithiumamid an 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**). Die Komplexe wurden mittels Frequenzanalyse als Minima bestätigt. Der Vorkomplex **66a** entsteht durch Koordination des Lithiums an das freie Elektronenpaar des Stickstoffs, während bei **66b** das Lithium am freien Elektronenpaar des Sauerstoffs koordiniert. Im Unterschied zu dem von Schleyer berechneten Komplex durch Koordination von Methyllithium an Anisol^[70] sind die von uns berechneten Komplexe alle planar. Auch nach Variation der Anfangstrukturen erhielten wir immer nur planare Geometrien.

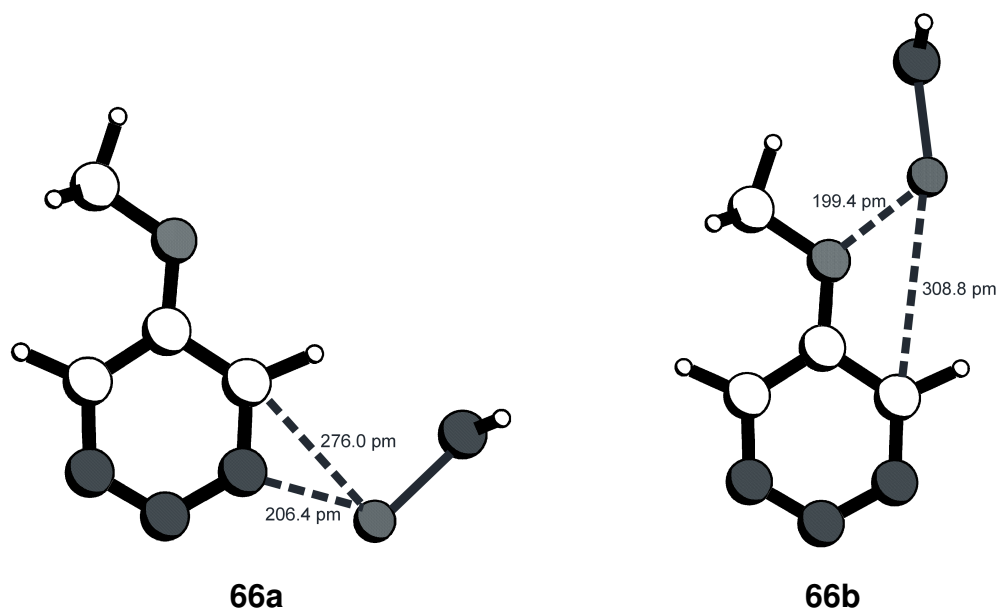


Abb. 4: Geometrien der berechneten Vorkomplexe **66a** und **66b** (HF/6-31G*)

Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **66a** beträgt 206.4 pm und der Lithium-Sauerstoff-Abstand 199.4 pm in **66b**. Der Lithium-Kohlenstoff-Abstand ist in **66a** 276.0 pm und in **66b** 308.8 pm. Die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 190.9 pm (**66a**) bzw. 187.8 pm (**66b**) gegenüber 174.0 pm im isolierten Lithiumamid. Die relativen Komplexierungsenergien, ausgehend von den isolierten Edukten 4-Methoxy-1,2,3-triazin und Lithiumamid, sind in **Tabelle 4** zusammengefasst. Die Komplexierung über den Ringstickstoff in **66a** ist mit -32.3 kcal/mol gegenüber der Komplexierung über den Sauerstoff in **66b** mit -25.3 kcal/mol um 7.0 kcal/mol günstiger. Damit sind beide Möglichkeiten der Komplexierung stärker als die von Methyllithium an Dimethylether oder Trimethylamin, d.h. das Komplexierungsgleichgewicht liegt auf Seiten der komplexierten 1,2,3-Triazine.

In **Abb. 5** sind die Vorkomplexe der Koordination von Lithiumamid an 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**) über das freie Elektronenpaar des Ringstickstoffs **66c** und über das des Sauerstoffs **66d** abgebildet. Auch hier ist der Vorkomplex über den Stickstoff **66c** mit -23.8 kcal/mol der energetisch günstigere. **66d** ist mit -19.2 kcal/mol um 4.6 kcal/mol ungünstiger. Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **66c** beträgt 205.5 pm und der Lithium-Sauerstoff-Abstand in **66d** 197.9 pm. Der Lithium-Kohlenstoff-Abstand ist in **66c** 277.5 pm und in **66d** 303.1 pm. Die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 180.8 pm (**66c**) bzw. 178.8 pm (**66d**)

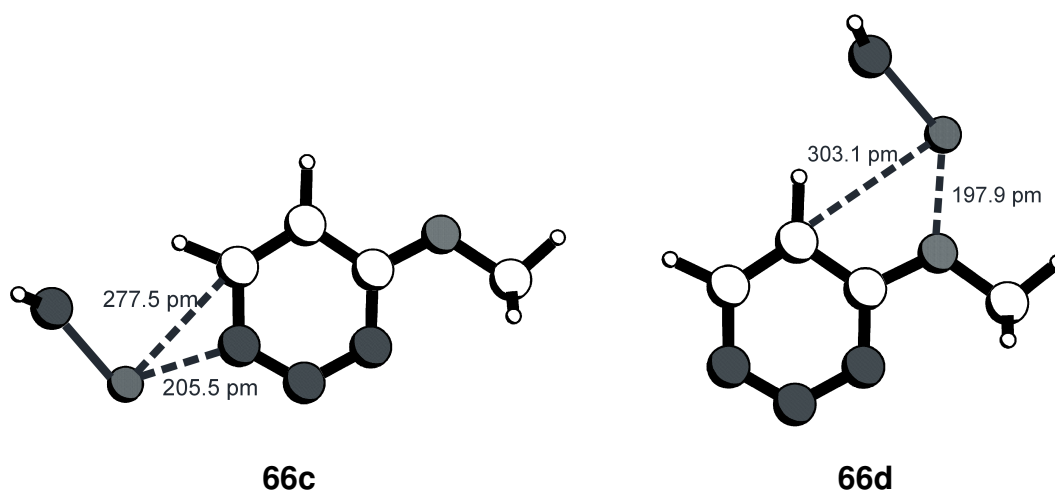
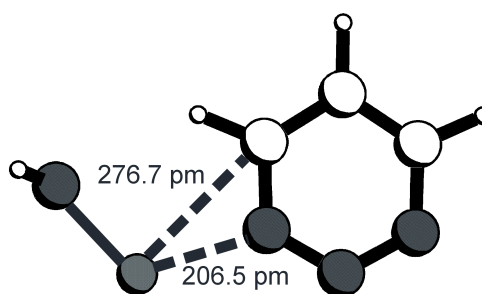


Abb. 5: Geometrien der berechneten Vorkomplexe **66c** und **66d** (HF/6-31G*)

Abb. 6 zeigt den Vorkomplex der Koordination von Lithiumamid an 1,2,3-Triazin (**14f**). Die Komplexierungsenergie, ausgehend von den isolierten Edukten, ist hier mit -46.6 kcal/mol überraschend groß. Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **66e** beträgt 206.5 pm, der Lithium-Kohlenstoff-Abstand 276.7 pm und die Bindungslänge im Lithiumamid ist 181.1 pm.



66e

Abb. 6: Geometrie des berechneten Vorkomplexes **66e** (HF/6-31G*)

Species	MP2/3-31G**/HF/6-31G* [kcal/mol]
66a	-32.3
66b	-25.3
66c	-23.8
66d	-19.2
66e	-46.6

Tab. 4: relative Energien [kcal/mol] der Vorkomplexe **66a-e**, bezogen auf die isolierten Edukte.

In **Tabelle 4** sind die berechneten Energien der Vorkomplexe **66a-e** zusammengefasst. Vergleicht man diese relativen Energien, bezogen auf die isolierten Edukte, mit den von Schleyer et al.^[70] berechneten Komplexierungsenergien der Lithiumbase mit Ether, so ist nur die Energie von

66d im Bereich der Komplexierungsenergie, alle anderen komplexieren stärker, d.h. das Komplexierungsgleichgewicht liegt auf der Seite der komplexierten Vorkomplexe.

Wir haben die Atomladungen der Vorkomplexe **66a-e** mittels NBO/NPA Berechnungen bestimmt und in **Tabelle 5** mit den isolierten 1,2,3-Triazinen **14x**, **i**, **f** verglichen. Durch die Koordination des Lithiumamids an die 1,2,3-Triazine verändern sich jeweils die Ladungen der koordinierten Heteroatome, die eine um 0.1 höhere negative Ladung tragen.

Species	ρ (NPA)		
	N	O	Li
66a	-0.336		0.822
66b		-0.583	0.823
14x	-0.238	-0.510	
66c	-0.336		0.822
66d		-0.602	0.827
14i	-0.229	.0.510	
66e	-0.330		0.883
14f	-0.221		

Tab. 5: NPA-Ladungen ρ in Vorkomplexen **66a-e** im Vergleich mit den isolierten 1,2,3-Triazinen **14x**, **i**, **f**, berechnet auf MP2/6-31G*//HF/6-31G* - Niveau.

2.2.5.2 Berechnung des Übergangszustandes der Reaktionen von Lithiumamid mit 1,2,3-Triazinen 14

Abbildung 7 zeigt die Übergangszustände **67a**, **b** die beim Angriff von Lithiumamid an 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**) durchlaufen werden. Die Übergangszustände zeigen in der Frequenzanalyse eine imaginäre Frequenz, womit die Bedingung für einen Übergangszustand erfüllt ist.

Auch hier sind alle Strukturen planar, während Schleyer et al.^[70] beim Übergangszustand der Reaktion von Anisol mit Methyllithium einen Diederwinkel (O-C-C-Li) von 4.5° berechnet hat. Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **67a** beträgt 199.3 pm und ist damit kürzer als im Vorkomplex **66a**, der Lithium-Kohlenstoff-Abstand beträgt 260.9 pm, die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 190.9 pm und der Amid-Stickstoff ist vom Triazin-Wasserstoff noch 134.5 pm entfernt. Auch in **67b** ist der Lithium-Sauerstoff-Abstand mit 193.1 pm geringer als im Vorkomplex **66b**, der Lithium-Kohlenstoff beträgt hier 276.5 pm, die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 187.8 pm und der Amid-Stickstoff ist vom Triazin-Wasserstoff noch 130.2 pm entfernt. Die Triazin-Wasserstoff-Bindung ist mit 137.2 pm in **67a** ebenso vergrößert wie mit 143.2 bei **67b**.

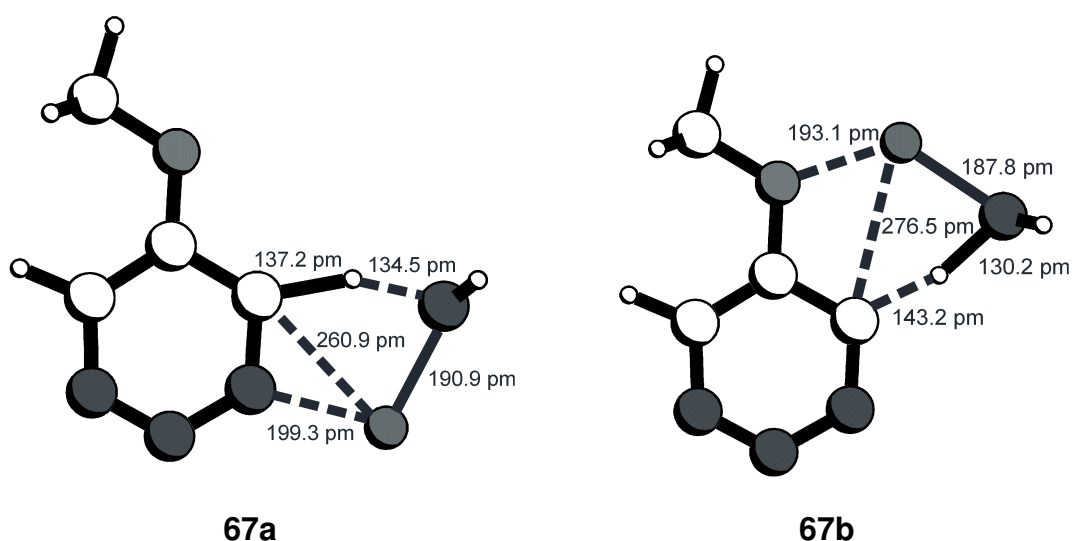


Abb. 7: Geometrien der berechneten Übergangszustände **67a** und **67b** (HF/6-31G*)

Die Aktivierungsenergie (siehe **Tabelle 6**) der Reaktion, ausgehend vom Vorkomplex **66a**, ist mit 4.4 kcal/mol geringer als beim Übergangszustand **67b**, für den, ausgehend von Vorkomplex **66b**, eine Aktivierungsenergie von 7.8 kcal/mol berechnet wurde. Beide liegen damit noch unter den Energien der isolierten Edukte.

In **Abb. 8** sind die Übergangsstrukturen für die Übergangszustände **67c,d** dargestellt. Beide Strukturen sind planar. Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **67c** beträgt 198.6 pm und ist damit kürzer als im Vorkomplex **66c**, der Lithium-Kohlenstoff-Abstand beträgt 263.4 pm. Die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 191.2 pm und der Amid-Stickstoff ist vom Triazin-Wasserstoff noch 132.3 pm entfernt. Auch in **67d** ist der Lithium-Sauerstoff-Abstand mit 191.7 pm geringer als im Vorkomplex **66d**, der Lithium-Kohlenstoff beträgt hier 280.5 pm. Die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 188.4 pm und der Amid-Stickstoff ist vom Triazin-Wasserstoff noch 131.5 pm entfernt. Die Triazin-Wasserstoff-Bindung ist mit 139.6 pm in **67c** ebenso vergrößert wie mit 141.2 pm bei **67d**.

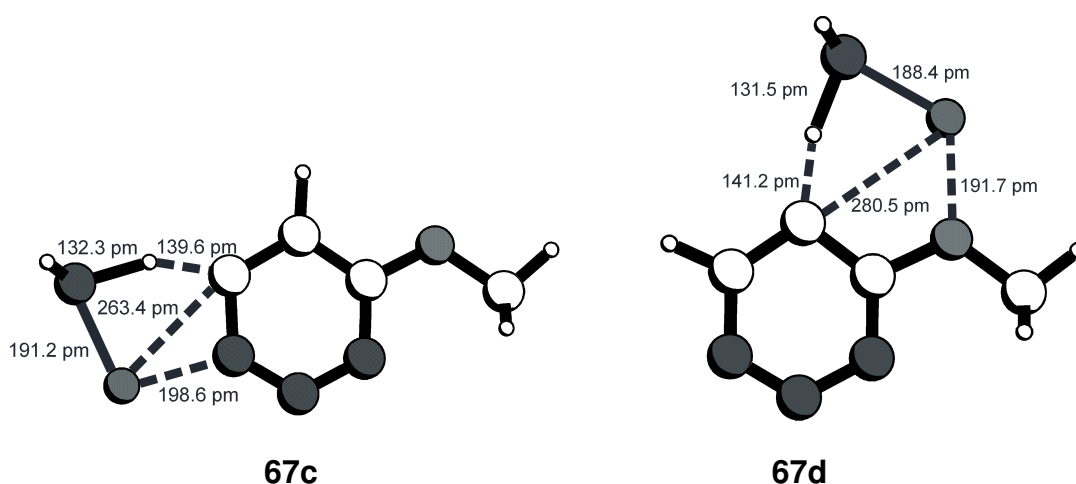


Abb. 8: Geometrien der berechneten Übergangszustände **67c** und **67d** (HF/6-31G*)

Die Aktivierungsenergie (siehe **Tabelle 6**) der Reaktion, ausgehend vom Vorkomplex **66c**, ist mit 7.0 kcal/mol ein wenig größer als beim Übergangszustand **67d**, denn ausgehend vom Vorkomplex **66d** haben wir eine Aktivierungsenergie von 4.7 kcal/mol berechnet. Beide liegen damit noch unter den Energien der isolierten Edukte (siehe **Tabelle 8**).

Abbildung 9 zeigt den Übergangszustand **67e**. Der Lithium-Stickstoff-Abstand in **67e** beträgt 199.0 pm und ist damit kürzer als im Vorkomplex **66e**, der Lithium-Kohlenstoff-Abstand beträgt 262.9 pm. Die Bindungslänge der Lithium-Stickstoff-Bindung im Lithiumamid ist 191.2 pm, der Amid-Stickstoff ist vom Triazin-Wasserstoff noch 133.2 pm entfernt und die Triazin-Wasserstoff Bindung ist mit 138.8 pm aufgeweitet.

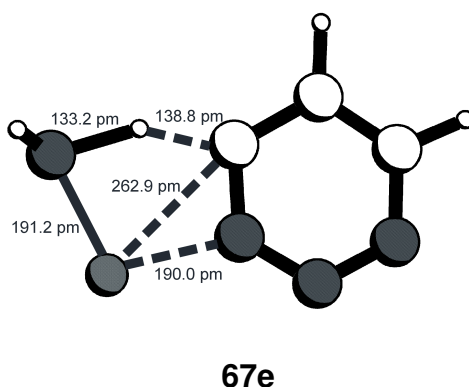


Abb. 9: Geometrie des berechneten Übergangszustandes **67e** (HF/6-31G*)

Reaktion	MP2/3-31G**/HF/6-31G* [kcal/mol]
a	4.4
b	7.8
c	7.0
d	4.7
e	6.1

Tab. 6: Aktivierungsenergien [kcal/mol] der Lithiierung **a-e**, bezogen auf die jeweiligen Vorkomplexe **66a-e**.

In **Tabelle 7** haben wir die mittels NBO/NPA Berechnungen erhaltenen Ladungen in den Übergangszuständen mit den berechneten Ladungen der isolierten 1,2,3-Triazinen verglichen. In den Übergangszuständen **67a-e** kann man gegenüber den Vorkomplexen **66a-e** eine stärkere Ladungstrennung feststellen. So ist das Lithiumatom stärker positiv geladen und die Heteroatome tragen eine größere negative Ladung

Species	ρ (NPA)		
	N	O	Li
67a	-0.429		0.871
67b		-0.625	0.866
14x	-0.238	-0.510	
67c	-0.417		0.871
67d		-0.640	0.872
14i	-0.229	.0.510	
67e	-0.418		0.879
14f	-0.221		

Tab. 7: NPA-Ladungen ρ in Übergangszuständen **67a-e** im Vergleich mit 1,2,3-Triazinen, berechnet auf MP2/6-31G*//HF/6-31G* - Niveau.

Species	MP2/3-31G*//HF/6-31G*
	[kcal/mol]
67a	-27.9
67b	-17.5
67c	-16.8
67d	-14.5
67e	-40.5

Tab. 8: relative Energien [kcal/mol] der Übergangszustände **67a-e**, bezogen auf die isolierten Edukte.

2.2.5.3 Berechnung der „Endkomplexe“ der Metallierung von 1,2,3-Triazinen

Die „Endkomplexe“ der Metallierung haben wir aus zwei Gründen berechnet. Zum Einem haben wir die Endkomplexe zur Findung des Übergangszustandes benötigt und zum Anderem stellten wir uns auch die Frage: wie verläuft die Reaktion nach Durchschreiten des Übergangszustands?

Die Geometrien der Endkomplexe wurden mittels HF/6-31G* optimiert und diese Strukturen dann einer Single-Point-Berechnung auf MP2/6-31G* Niveau unterworfen. Die Strukturen der Endkomplexe ähneln denen der berechneten Lithio-1,2,3-triazine **63** und **64**, bei denen zusätzlich ein Molekül Ammoniak schwach an das Lithium koordiniert ist. In **Tabelle 9** sind die Energien auf MP2/6-31G*//HF/6-31G* Niveau zusammengefasst und den Vorkomplexen bzw. Übergangszuständen gegenübergestellt.

Species	MP2/3-31G*//HF/6-31G* [kcal/mol]		
	66	67	68
a	-32.3	-27.9	-41.6
b	-25.3	-17.5	-35.6
c	-23.8	-16.8	-29.6
d	-19.2	-14.5	-32.6
e	-46.6	-40.5	-53.8

Tab. 9: relative Energien [kcal/mol] der Reaktionen **a-e**, bezogen auf die isolierten Edukte.

Vergleicht man die Reaktionen die durch den Sauerstoff dirigiert werden mit denen die durch den Stickstoff dirigiert werden, so erkennt man bei der Reaktion des 5-Methoxy-1,2,3-triazins (**14x**), dass der Ringstickstoff gegenüber dem Sauerstoff den größeren Einfluss besitzt. Die Aktivierungsenergie ist niedriger und zusätzlich sind alle vergleichbaren Reaktionsabschnitte (Vorkomplex, Übergangszustand, Endkomplex und Produkt) energetisch günstiger. Die Koordination über den Stickstoff führt somit sowohl zum kinetisch auch als thermodynamisch stabileren Produkt. Zur besseren Veranschaulichung haben wir beide dirigierenden Effekte in **Abb. 10** nochmals zusammengestellt.

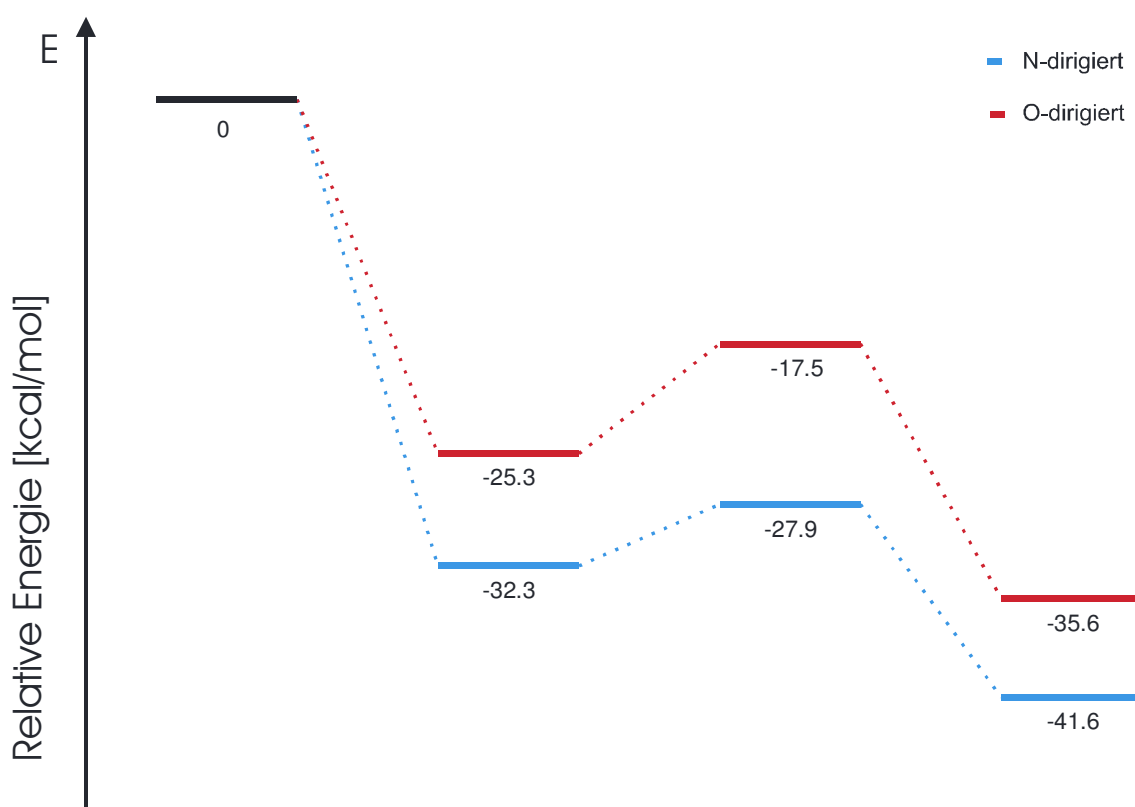


Abb. 10: Energieverlauf der Metallierung von 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**)

Bei der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**) ist die Aussage der Berechnung nicht eindeutig (s. **Abb. 11**). Zwar ist der Vorkomplex und der Übergangszustand bei der Reaktion durch die Stickstoffkoordination um 4.6 bzw. 2.3 kcal/mol energetisch günstiger, dafür ist aber bei Komplexierung über den Sauerstoff die Aktivierungsenergie um 2.3 kcal/mol niedriger und der Endkomplex um 3.0 kcal/mol günstiger. Die geringen Unterschiede in den einzelnen Energien spiegelt den tatsächlich beobachteten Reaktionsverlauf wieder. So konnte Frau Bau^[26] in unserem Arbeitskreis bei Versuchen mit unterschiedlichen Akkumulationszeiten keine Aussagen über die Selektivität der Metallierung machen.

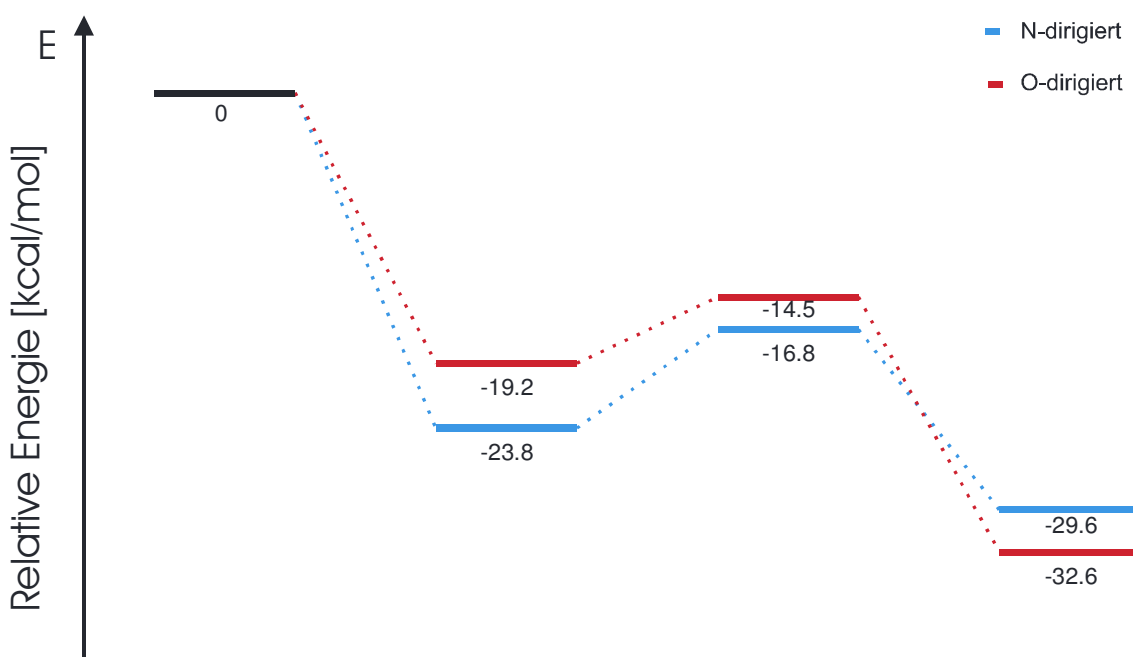


Abb. 11: Energieverlauf der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**)

2.2.6 Zusammenfassung und Schlussfolgerung der *ab-initio*-Berechnungen

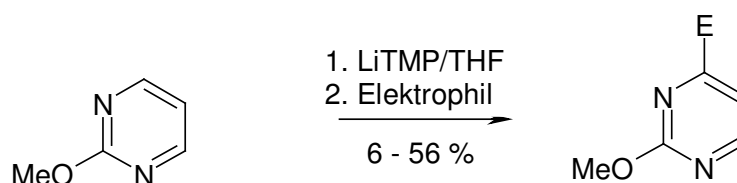
Fasst man die Resultate aus den hier vorgestellten Rechnungen zusammen, so lassen sich abschließend folgend Trends festhalten:

- Ladungsrechnungen an 1,2,3-Triazinen haben elektrophile und nucleophile Zentren aufgezeigt. Diese bestätigen bisher erhaltene experimentelle Ergebnisse.
- Lithio-1,2,3-triazine ohne ortho-dirigierende Gruppe, sowie Lithio-methoxy-1,2,3-triazine werden durch die Koordination des Lithiums zum Stickstoff in α -Position zum anionischen Zentrum effektiv stabilisiert. Die in Lithio-methoxy-1,2,3-triazinen ebenfalls mögliche Koordination von Lithium zum Sauerstoffatom der Methoxy-Gruppe in *ortho*-Position ist mit Ausnahme des 4-Methoxy-1,2,3-triazins relativ zur Li-N-Koordination energetisch weniger günstig. Die formulierten Vorkomplexe durch Koordination von Lithiumamid an den Ringstickstoff sind energetisch günstiger als die Vorkomplexe durch Koordination über den Methoxy-Sauerstoff und sind zudem günstiger als die Koordination der Lithiumbase mit dem Lösungsmittel.
- Zieht man alle berechneten Ergebnisse in Betracht, so müsste eine Metallierung am 1,2,3-Triazin auch ohne ortho-dirigierende Gruppe möglich sein.

2.3 Metallierungen an 1,2,3-Triazinen

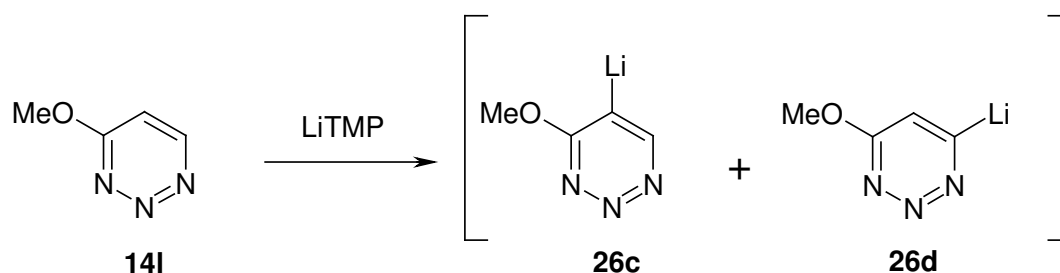
2.3.1 Zielsetzung der Metallierung an 1,2,3-Triazinen

Carbocyclische Systeme ohne *ortho*-dirigierende Gruppe besitzen eine relativ geringe Acidität und reagieren deshalb nur mit Superbasen oder TMEDA/BuLi-Gemischen zu Lithio-Intermediaten. In der Reihe der Diazine, die wegen der sp^2 -Ring-Stickstoffatome eine wesentlich höhere Acidität als vergleichbare Carbocyclen besitzen, ist die Einführung von Substituenten jedoch auch ohne *o*DG gelungen.^[71]



In unserem Arbeitskreis gelang es T. Hundsdorf verschiedene 1,2,4-Triazine ohne *o*DG zu Metallieren.^[72]

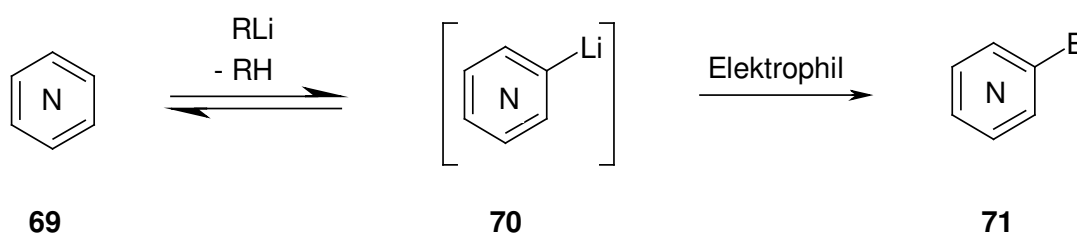
Bei der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin **14I** wurde außer dem einer *ortho*-dirigierten Metallierung entsprechenden 5-Lithio-1,2,3-triazin **26c** auch das 6-Lithio-1,2,3-triazin **26d** beobachtet^[26]. Diese Beobachtung entspricht formal einer nicht dirigierten Metallierung an C6.



Ziel dieses Kapitels ist es, die erfolgreiche Metallierung von 5-Ethoxy-1,2,3-triazin und 4-Methoxy-1,2,3-triazin aus unserem Arbeitskreis auf 1,2,3-Triazine ohne *ortho*-dirigierende Gruppen zu übertragen.

2.3.2 Präparative Arbeitstechniken für Metallierungen an π -elektronenarmen Heterocyclen

Zieht man **Schema 7** zur vereinfachten Beschreibung der Metallierung von π -elektronenarmen Heterocyclen heran, so wird ersichtlich, dass die Ausbeute des Reaktionsproduktes **71** maßgeblich von der Lage des chemischen Gleichgewichtes zwischen dem Substrat **69** und dem Lithio-Intermediat **70** beeinflusst wird.



Schema 7: Vereinfachtes Schema der Metallierung von π -elektronenarmen Heterocyclen.

Aufgrund der vom Substrat **69** abhängigen Gleichgewichtslagen zwischen **69** und **70** und der Stabilitäten der Intermediate **70** wurden von Quéguiner unterschiedliche Metallierungstechniken^[54] konzipiert, die es gestatten, die Reaktion in Richtung von **71** zu lenken.

Reaktion nach Akkumulation (Methode A)

Unter Reaktion nach Akkumulation versteht man die aufeinanderfolgende Zugabe der Base und des Elektrophils zur Substratlösung. Als Akkumulationszeit (t_{Akk}) wird die Zeit zwischen der Zugabe von Base und Elektrophil bezeichnet. Je langsamer sich das Intermediat **70** bildet, umso längere Akkumulationszeiten sind bis zur Einstellung des chemischen Gleichgewichtes notwendig. Liegt das chemische Gleichgewicht auf Seiten von **70**, so sollte sich **71** nach Reaktion mit dem Elektrophil in guten Ausbeuten bilden.

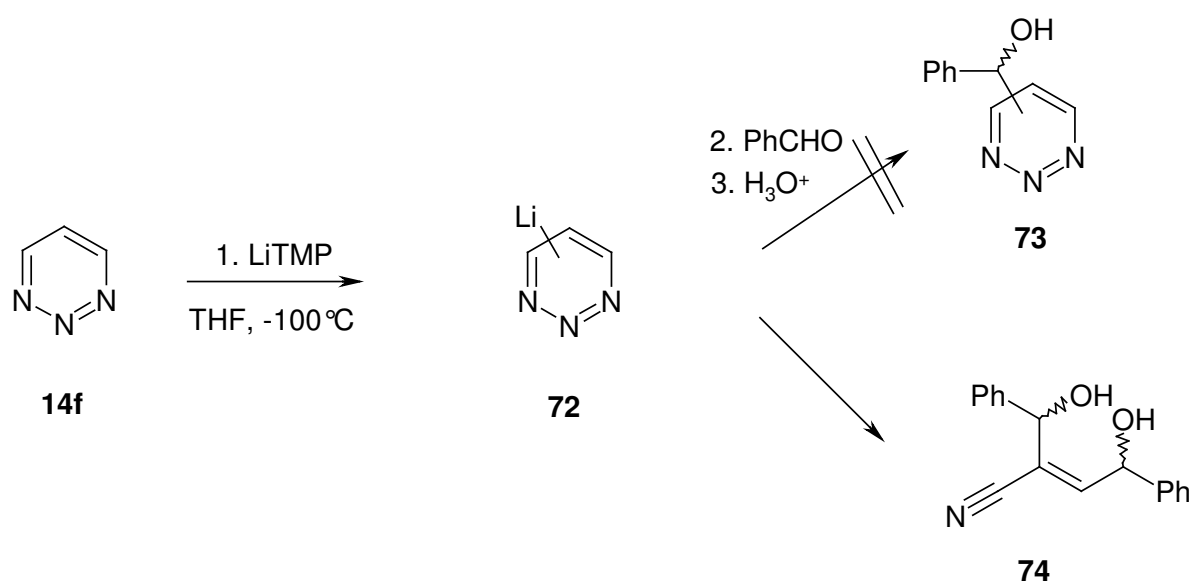
Reaktion durch „Gleichgewichtsverschiebung“ (Methode B)

Liegt das chemische Gleichgewicht auf Seiten des Substrates **69**, so ist **70** in vergleichsweise geringer Konzentration vorhanden. Folglich wird **71** nach Zugabe des Elektrophils in nur geringem Maße gebildet. Durch gleichzeitiges Zufügen der Base und geeigneten (Basen-kompatiblen) Elektrophilen wird dem chemischen Gleichgewicht zwischen **69** und **70** durch Bildung von **71** die Komponente **70** kontinuierlich entzogen und so die Reaktion in Richtung des Produktes **71** gelenkt. Dieses Verfahren wird ebenso angewandt, falls **70** eine geringe Stabilität besitzt.

2.3.3 Metallierungen an 1,2,3-Triazin (14f)

2.3.3.1 Metallierung von 1,2,3-Triazin (14f) und Umsetzung mit Benzaldehyd nach Methode A

Zuerst untersuchten wir die Metallierung des unsubstituierten 1,2,3-Triazins (**14f**). Hierzu wurde **14f** unter Argonatmosphäre mit 4 Äquivalenten LiTMP in THF bei einer Temperatur von -100°C umgesetzt. Nach einer Akkumulationszeit t_{akk} von 20 min wurden vier Äquivalente Benzaldehyd hinzu gegeben. Nach einer Reaktionszeit von einer Stunde bei -100°C wurde sauer hydrolysiert. Das DC zeigte eine vollständige Umsetzung des Edukts, eine Hauptfraktion und zwei Nebenfraktionen. Nach Aufarbeitung und Säulenchromatographie konnte die Hauptfraktion isoliert werden. Durch vollständige Charakterisierung wurde festgestellt, dass wir nicht, wie erwartet, ein Hydroxybenzyl-1,2,3-triazin **73** erhalten hatten, sondern das Arcylnitrilderivat **74** in 10 % Ausbeute. Dies entspricht formal ein zweifachen Metallierung, anschließender Reaktion mit Benzaldehyd und Zersetzung des Triazinrings unter Abspaltung von Stickstoff.



Da Verbindung **74** in der Literatur noch nicht beschrieben ist, wurde sie vollständig charakterisiert. Im IR treten die charakteristischen Banden für die Hydroxyl-gruppen und für die Cyano-gruppe bei $\nu=3400\text{ cm}^{-1}$ bzw. $\nu=2233\text{ cm}^{-1}$ auf. Im ^1H - und ^{13}C NMR sind alle erwarteten Signale zu sehen. Es konnte eine korrekte Elementaranalyse angefertigt werden, zur Absicherung der Struktur wurde eine Röntgenstruktur (**Abb. 12**) angefertigt. Verbindung **74** kristallisiert im monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe Cc mit 4 Molekülen pro Elementarzelle. Die einzelnen Moleküle sind über Wasserstoffbrücken miteinander verbunden.

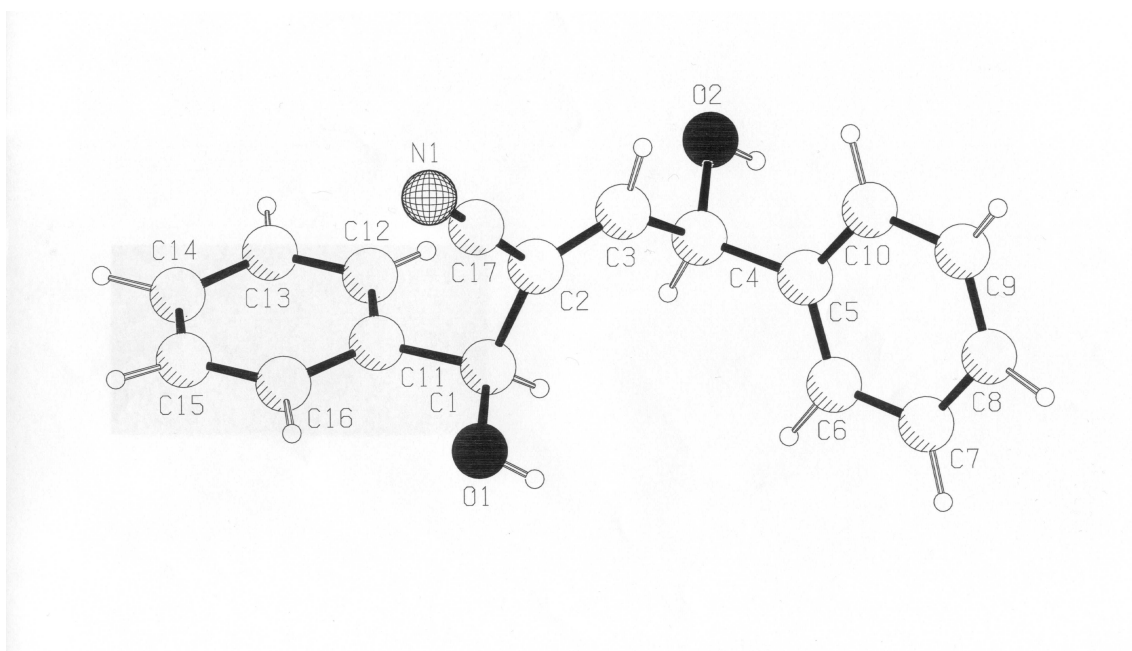
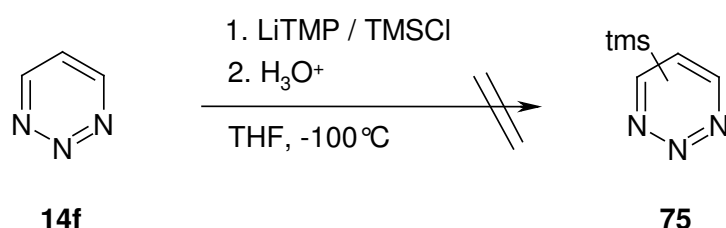


Abb. 12: Röntgenstruktur von **74**.

Da bei der Metallierung nach der Akkumulationsmethode auch nach Variation der Bedingungen immer wieder Zersetzung zu beobachten war, entschlossen wir uns, die „Gleichgewichtsverschiebungsmethode“ anzuwenden.

2.3.3.2 Metallierung von 1,2,3-Triazin (**14f**) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B

Zu einer Mischung von LiTMP und Trimethylsilylchlorid als Elektrophil wurde bei -100 °C unter Argonatmosphäre das 1,2,3-Triazin (**14f**) hinzu gegeben.



Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden war das Edukt **14f** komplett umgesetzt. Nach Aufarbeitung konnten mehrere Fraktionen in Kleinstmengen isoliert werden, von denen jedoch keine als Triazinderivat **75** identifiziert werden konnte. Im GC-MS konnte festgestellt werden, dass mehrere Produkte entstanden sind, die TMS-Gruppen tragen, bei denen es sich sehr wahrscheinlich um leichtflüchtige Acrylnitril-derivate handelt.

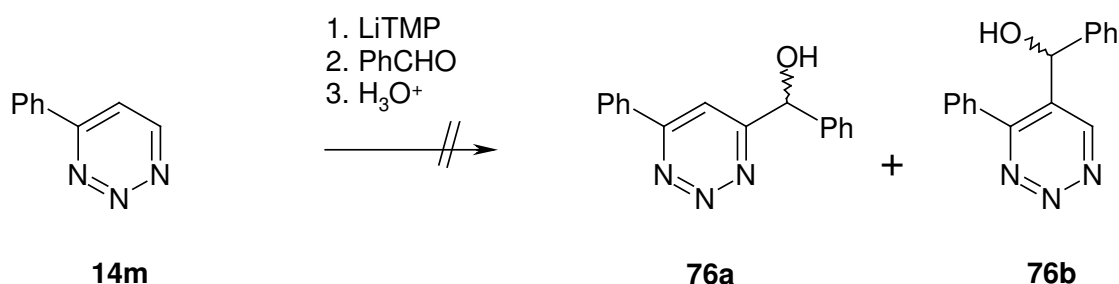
Da sich auch hier nur Zersetzung zeigte, wurde die Reaktion daraufhin nicht weiter untersucht.

Das unsubstituierte 1,2,3-Triazin (**14f**) ist anscheinend für die stark basischen Bedingungen einer Metallierung oder für die saure Aufarbeitung zu instabil. Aus diesem Grund werden in den weiteren Metallierungsversuchen ohne dirigierende Gruppe die beiden Mono-phenyl-1,2,3-triazine **14m**, **n**, die weitaus stabiler sind, eingesetzt.

2.3.4 Metallierungen am 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m)

2.3.4.1 Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Benzaldehyd nach Methode A

4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) wurde unter Argonatmosphäre bei -100°C mit 4 Äquivalenten LiTMP zur Reaktion gebracht. Nach einer Akkumulationszeit t_{akk} von 20 Minuten wurden bei gleicher Temperatur 4 Äquivalente Benzaldehyd als Elektrophil zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde wurde sauer hydrolysiert. Das Edukt **14m** war danach im Dünnschichtchromatogram nicht mehr zu erkennen.

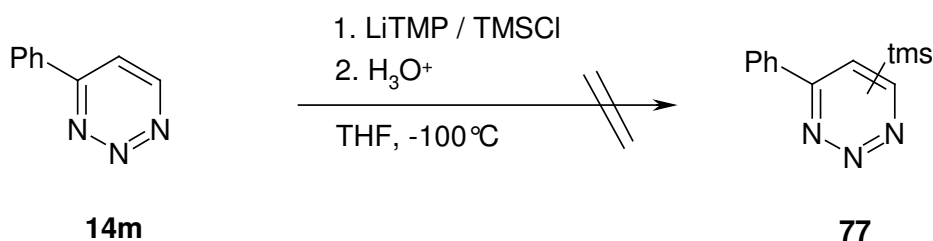


Nach Säulenchromatographie konnte eine Fraktion isoliert werden, die jedoch keinem der beiden möglichen α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazin **76a**, **b** entspricht. Da die angefertigten Spektrensätze für beide Verbindungen keine eindeutige Zuordnung zulassen, wurde die Reaktion mit Methode B wiederholt.

2.3.4.2 Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B

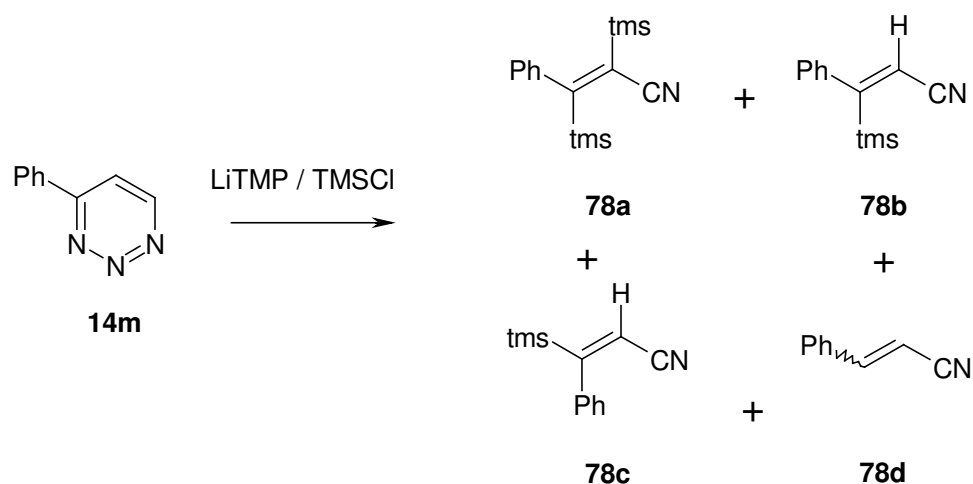
Nachdem die Akkumulationsmethode nicht das gewünschte Ergebnis lieferte, versuchten wir die „Gleichgewichtsverschiebungsmethode“. Diese sollte bei geringerer Stabilität eines Lithio-1,2,3-triazins eher zum erwarteten Produkt führen.

Aus diesem Grund wurde ein Gemisch aus LiTMP und Trimethylsilylchlorid in THF unter Argonatmosphäre bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und dann mit **14m** umgesetzt. Nach zwei Stunden Reaktionszeit bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde sauer hydrolysiert. Im DC war die vollständige Umsetzung des Triazins **14m** zu erkennen. Nach Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel wurden vier Fraktionen isoliert.



Bei allen Fraktionen handelt es sich nicht um ein Trimethylsilyl-substituiertes 1,2,3-Triazin **77**. Die 1,2,3-Triazinring-Struktur war bei allen Fraktionen nicht mehr intakt. Im IR-Spektrum und im ^{13}C -NMR ist bei drei von vier Fraktionen eine Cyano-Gruppe zu erkennen. Bei zwei Fraktionen konnte ein TMS-Gruppe im ^1H -/ ^{13}C -NMR beobachtet werden, eine Fraktion hat zwei TMS-Gruppen und eine überhaupt keine.

Bei drei Produkten handelt es sich um unterschiedlich TMS-substituierte Zimtsäurenitril-Derivate **78a-c** und bei dem vierten um cis/trans-Zimtsäurenitril **78d**. **78d** entsteht durch saure Hydrolyse bei der Säulenchromatographie an Kieselgel mit Luftfeuchtigkeit bzw. Wasser des Lösungsmittelgemisches.



Da die Acrylnitril-derivate **78a-c** in der Literatur nicht bekannt sind, wurden sie vollständig charakterisiert.

Im ^1H und ^{13}C -NMR sind sowohl die TMS-Gruppen (**78a-c**), das Vinyl-H (**78b**, **c**) als auch der Phenylring (**78a-c**) zu beobachten.

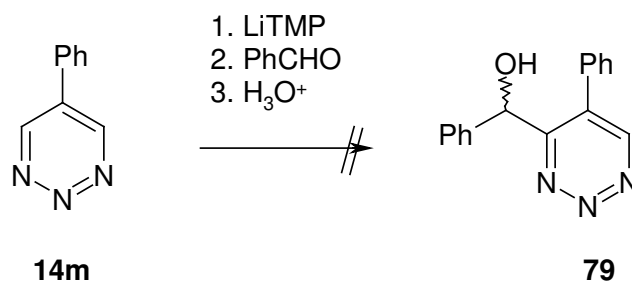
Im Massenspektrum ist der Molpeak bei $m/z=273$ (**78a**), $m/z=201$ (**78b**) und $m/z=201$ (**78c**). zusätzlich ist die typische Isotopenverteilung einer mono- (**78b**, **c**) bzw. di-Silicium Verbindung zu erkennen. Bei **78a-c** wird das Fragment $(\text{CH}_3)_3\text{Si}^+$ mit $m/z=73$ beobachtet.

Und im IR sind die charakteristischen Signale der CN Schwingung bei $\nu=2180$ - 2220 cm^{-1} zu erkennen.

2.3.5 Metallierungen am 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**)

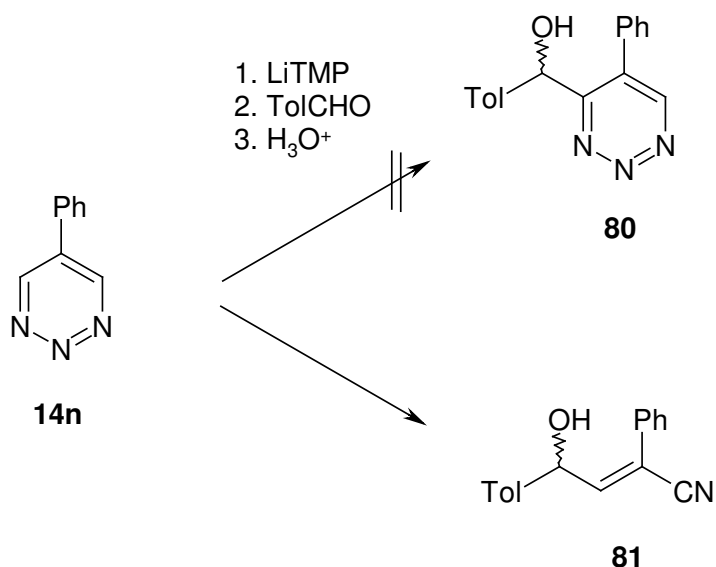
2.3.5.1 Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit aromatischen Aldehyden nach Methode A

Um festzustellen, welchen Einfluss die Position des Phenyl-Substituenten auf die Stabilität bei der Metallierung von 1,2,3-Triazinen hat wurde 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) unter Argonatmosphäre bei -100°C mit 4 Äquivalenten LiTMP umgesetzt. Nach einer Akkumulationszeit von 20 Minuten bei der gleichen Temperatur wurden 4 Äquivalente Benzaldehyd zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde wurde sauer hydrolysiert. Es konnte bisher nur eine Fraktion isoliert werden, bei der es sich nicht um das erwartete α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazin (**79**) handelt, sondern nur um verunreinigtes, nicht umgesetztes Edukt.



Bei der Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und anschließender Umsetzung mit 4 Äquivalenten *p*-Tolylaldehyd unter den gleichen Bedingungen wie oben, konnte bisher nach Säulenchromatographie neben nicht umgesetzten Edukt **14m** eine weitere Fraktion isoliert werden.

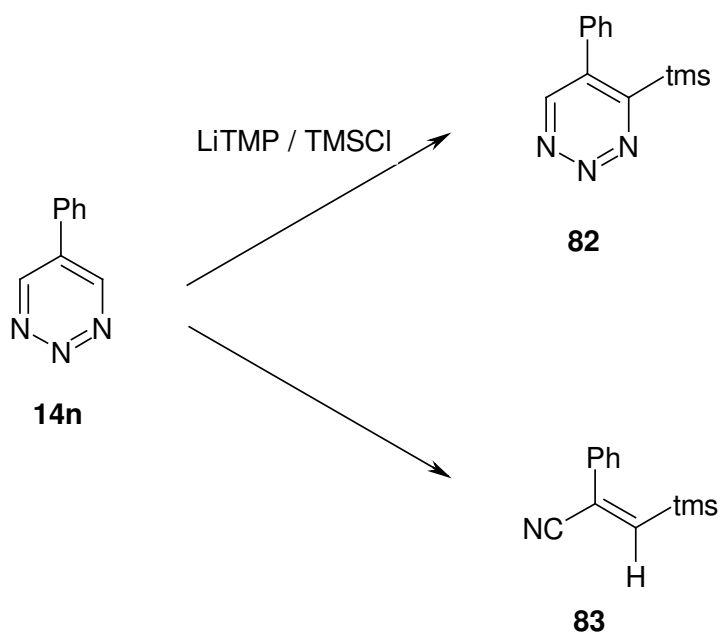
Diese Verbindung zeigt im ^1H -NMR kein Triazin-H mehr, auch die erwartete Masse von $m/z=277$ tritt im Massenspektrum nicht auf. Das IR und das ^1H -NMR zeigen, dass eine Hydroxy-gruppe und Cyano-gruppe im Molekül vorhanden sind. Mittels ^1H - und ^{13}C -NMR konnte die Verbindung als 4-Hydroxy-2-phenyl-4-*p*-tolyl-but-2-enitril (**81**) identifiziert werden.



Wie erhielten das Arcylnitrilderivat **81** in einer Ausbeute von 27%. Das Arcylnitrilderivat **81** ist Literatur unbekannt und wurde daher vollständig charakterisiert. Im IR treten die charakteristischen Banden für die Hydroxylgruppen und für die Cyano-gruppe bei $\nu=3334\text{ cm}^{-1}$ bzw. $\nu=2171\text{ cm}^{-1}$ (schwach) auf. Im ^1H - und ^{13}C NMR sind alle erwarteten Signale (Phenyl, Vinyl, Methyl, Hydroxyl) zu sehen. Es konnte eine korrekte Elementaranalyse angefertigt werden.

2.3.5.2 Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach Methode B

Die Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid nach der Methode der „Gleichgewichtsverschiebung“ lieferte unter den oben bereits erwähnten Bedingungen nicht das gewünschte Trimethylsilyl-substituierte 1,2,3-Triazin **82**, sondern ein Produktgemisch. Aus diesem Produktgemisch konnte durch Säulenchromatographie eine Substanz **83** isoliert werden. Diese Substanz wurde von uns eindeutig als Acrylnitrilderivat **83** charakterisiert.



Das Acrylnitrilderivat **83** ist Literatur unbekannt und wurde daher vollständig charakterisiert.

Im ^1H und ^{13}C -NMR sind sowohl die TMS-Gruppe, das Vinyl-H als auch der Phenylring zu beobachten.

Im Massenspektrum ist der Molpeak bei $m/z=201$ mit der typischen Isotopenverteilung einer mono-Silicium Verbindung zu erkennen. Bei **83** wird das Fragment $(\text{CH}_3)_3\text{Si}^+$ mit $m/z=73$ beobachtet.

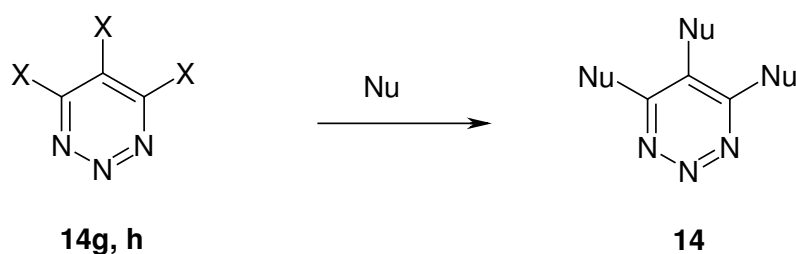
Und im IR sieht man das charakteristische Signal der CN-Schwingung bei $\nu=2209\text{ cm}^{-1}$.

2.3.6 Fazit der Metallierungen an 1,2,3-Triazinen ohne ortho-dirigierende Gruppe

- 1,2,3-Triazine ohne ortho dirigierende Gruppe reagieren zwar mit LITMP und Elektrophilen, aber in allen untersuchten Fällen wurde keine Reaktion unter Erhalt der Triazinring-Struktur beobachtet. Unterschiedliche Elektrophile und Methoden führten nicht zum gewünschten Erfolg.
- Der Ringstickstoff dirigiert zwar den Angriff der Lithiumbase, kann aber scheinbar das entstehende Lithio-1,2,3-triazin bzw. dessen Folgeprodukte nicht ausreichend stabilisieren.
- Der Sauerstoff der Methoxygruppe ist also vor allem wegen des stabilisierendem +M-Effekts der Methoxygruppe wichtig für eine erfolgreiche Metallierung von 1,2,3-Triazinen.

2.4 Substitutionsreaktionen an 3,4,5-Tribrom-1,2,3-triazin (14h)

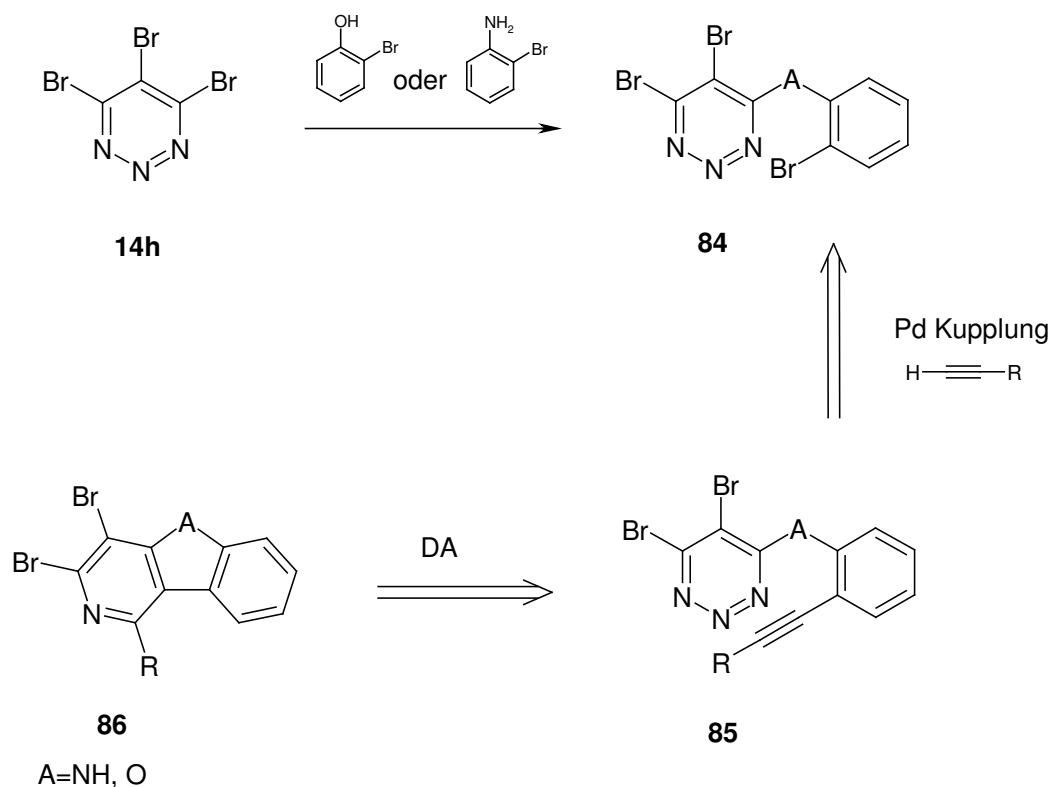
Wie in der Einleitung bereits erwähnt, berichteten Gompper und Schönafinger^[22] über die nucleophile Substitution der Halogenatome von 4,5,6-Trihalogen-1,2,3-triazinen **14g**, **h**. Es zeigte sich, dass die nucleophile Substitution in 4- und 6-Position gegenüber der Substitution in 5-Position bevorzugt ist.



14g: X=Cl

14h: X=Br

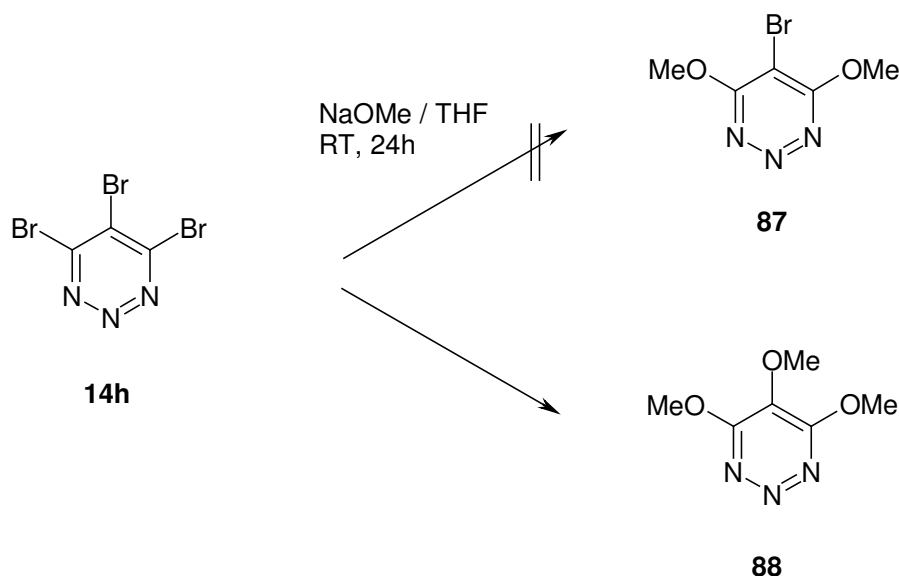
In diesem Kapitel wollen wir untersuchen, ob diese nucleophile Substitution für ein breites Spektrum an Nucleophilen anwendbar ist. Ziel dieser Substitutionen ist es, eine geeignete Vorstufe (siehe **Schema 8**) für intramolekulare Diels-Alder Reaktionen zu synthetisieren. Es ist in der Literatur bereits beschrieben, dass 1,2,3-Triazine mit geeigneten Dienophilen eine Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf eingehen. Also verfolgten wir die Idee, zuerst eine nucleophile Substitution mit *ortho*-Bromphenol, oder *ortho*-Bromanilin durchzuführen, um dann mit dem Produkt **84** eine Sonogashira Reaktion mit einem endständigen Acetylderivat durchzuführen. Anschließendes Erhitzen von **85** in geeigneten Lösungsmitteln sollte unter Stickstoffverlust zum Tricyclus **86** führen.



Schema 8: Retrosynthetische Analyse zur Darstellung des Tricyclus **86**.

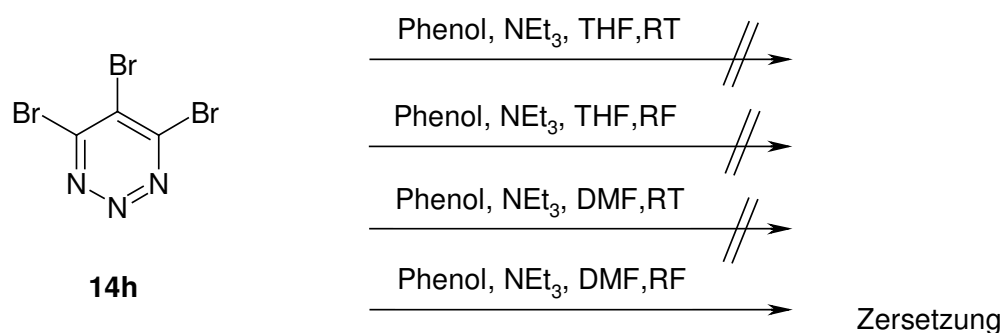
2.4.1 Nucleophile Substitution mit Phenol

Um diesem Ziel näher zu kommen, wurde zuerst ein Modellversuch durchgeführt. Dabei wurde 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) mit 2 Äquivalenten Natriummethanolat in THF zur Reaktion gebracht. Nach 24 Stunden bei RT konnte nicht, wie erwartet, das 5-Brom-4,6-dimethoxy-1,2,3-triazin (**87**), sondern nur das Trimethoxy-1,2,3-triazin **88** isoliert werden.



Interessanterweise scheint die Drittsubstitution relativ gut abzulaufen, obwohl laut Ladungsberechnungen der C5-Kohlenstoff negativ polarisiert ist. Dies kann aber auch damit zusammenhängen, dass das Produkt **88** aus dem Reaktionsgemisch ausfällt und somit immer weiter Trimethoxytriazin **88** nachgebildet wird.

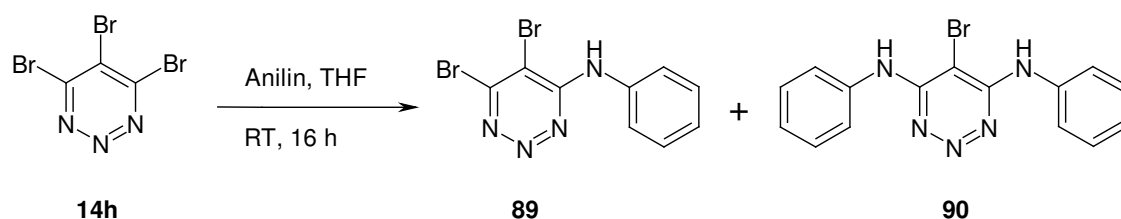
Dann wurde das Nucleophil Methanolat gegen Phenol ausgetauscht. Durch Zugabe von Triethylamin als Base wurde die Konzentration an reaktiverem Phenolat erhöht. Beim Rühren bei Raumtemperatur zeigte sich keine Reaktion, anschließendes Erhitzen zum Sieden führte auch nicht zur Umsetzung des Edukts **14h**. Erst nach Wechsel des Lösungsmittels zu DMF und anschließendem Erhitzen zum Sieden konnte eine Umsetzung des Edukts beobachtet werden. Im Dünnschichtchromatogramm wurde eine „Perlenkette“ an Verbindungen beobachtet, von denen mittels Säulenchromatographie jedoch keines isoliert bzw. charakterisiert werden konnte.



2.4.2 Nucleophile Substitution mit Anilin

Da Phenol ein zu schwaches Nucleophil ist, wurde es gegen Anilin als Nucleophil ausgetauscht. Zuerst wurde eine Umsetzung mit 2 Äquivalente in THF durchgeführt. Nach 16h bei Raumtemperatur war im Dünnschichtchromatogram kein Edukt mehr zu erkennen.

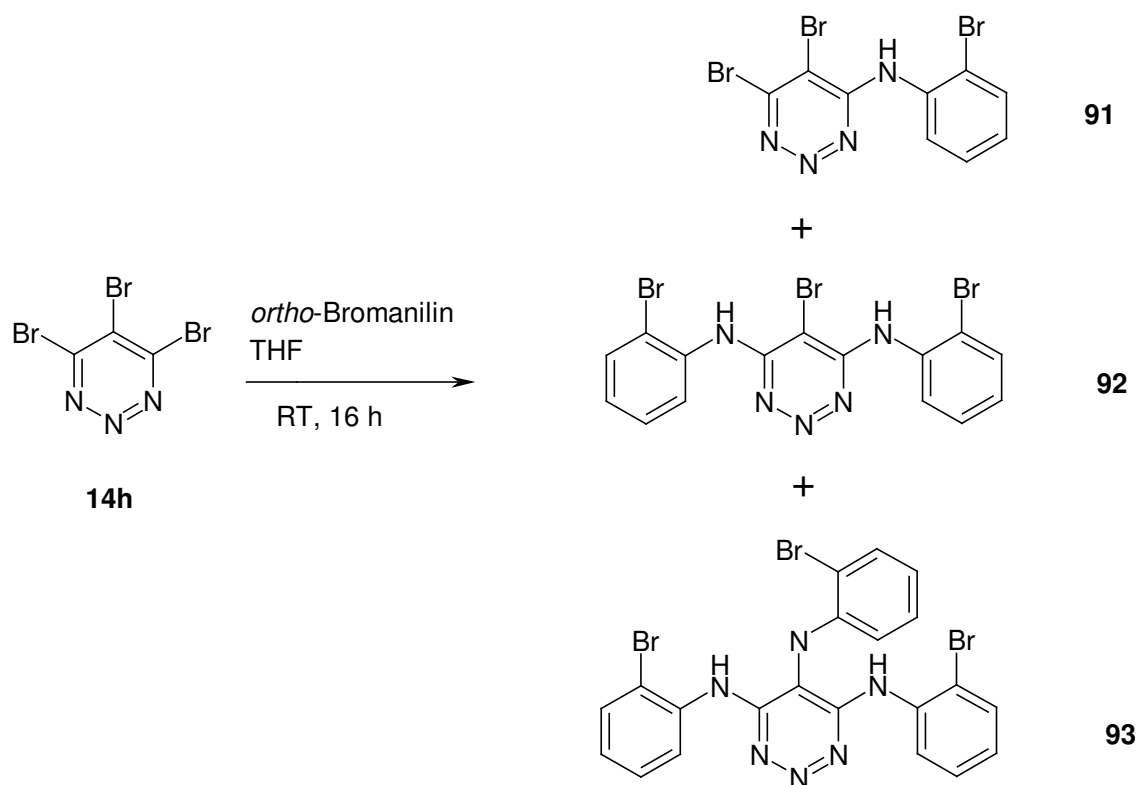
Im DC waren zwei Fraktionen zu erkennen, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert werden konnten. Die erste Fraktion konnte eindeutig als 4,5-Dibrom-6-(phenylamino)-1,2,3-triazin (**89**) identifiziert werden. Die zweite Fraktion, ein 21 mg stark verunreinigtes Substanzgemisch, konnte nicht charakterisiert werden.



Wir erhielten das 4,5-Dibrom-6-(phenylamino)-1,2,3-triazin (**89**) in 70 % Ausbeute. Bis-(phenylamino)-1,2,3-triazin **90** wurde bei der Reaktion nicht beobachtet. Das war allerdings auch zu erwarten, da bei der Substitution von Brom durch Anilin Bromwasserstoff frei wird, der mit dem zweiten Äquivalent an Anilin zum Anilinhydrobromid reagiert und somit die Nucleophilie des Stickstoffs der Amino-Gruppe herabsetzt.

Im nächsten Schritt wurde Anilin durch *ortho*-Bromanilin ersetzt. Die Reaktionsbedingungen wurden beibehalten. Auch hier zeigte sich nach 16 h beim Raumtemperatur vollständige Umsetzung des Edukts. Es konnten zwei

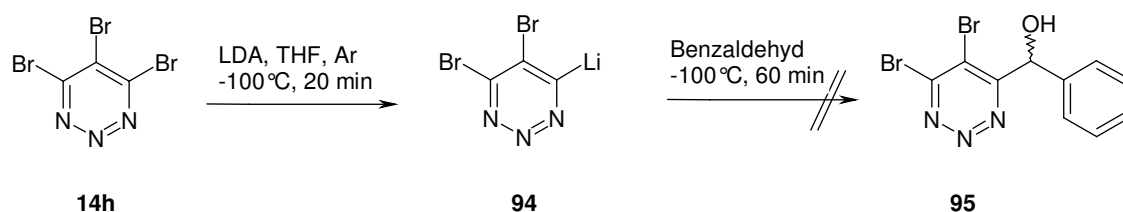
Fraktionen isolieren, die jedoch beide nicht eindeutig identifiziert werden konnten.



Auch eine Variation des Lösungsmittels und der Reaktionstemperatur änderte nichts am Reaktionsverlauf. Wiederum konnten zwei Fraktionen isoliert werden, auch hier konnte eine eindeutige Zuordnung nicht getroffen werden. Beide Fraktionen zeigen in den Massenspektren, dass sie drei Bromatome enthalten. Jedoch sind sowohl im EI als auch im FD die erwarteten Molpeaks der drei erwarteten Produkte **91-93** nicht zu erkennen. Im ^1H -NMR sind Phenylprotonen zu sehen, auch im ^{13}C -NMR sind die Methin-Kohlenstoffatome des Phenylrings zu beobachten. Problematisch sind allerdings die quartären Triazin-Kohlenstoffatome, die im ^{13}C -NMR nicht eindeutig zu identifizieren sind.

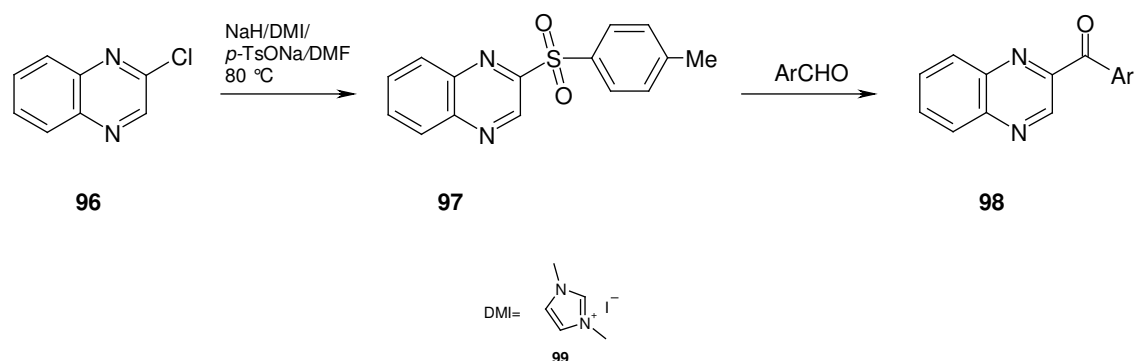
2.4.3 Weitere Substitutionsversuche an Tribrom-1,2,3-triazin

Da die nucleophilen Substitutionen mit Phenol und Anilinderivaten wenig erfolgreich waren, wurde nach weiteren Möglichkeiten der Substitution der Bromatome gesucht. Von Interesse war unter anderem ein Halogen Metall Austausch. Dazu wurde 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) mit vier Äquivalenten LDA in THF bei -80°C umgesetzt. Nach einer Akkumulationszeit von $t_{\text{akk}}=20$ min wurden vier Äquivalente an Benzaldehyd als Elektrophil zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 60 Minuten wurde sauer hydrolysiert. Im Dünnschichtchromatogram wurde überraschenderweise keine Umsetzung beobachtet.



Höhere Temperaturen haben wir als Variationsmöglichkeit ausgeschlossen, da sich in unserem Arbeitskreis gezeigt hat, dass sich 1,2,3-Triazine unter den stark basischen Bedingungen einer Metallierung ab -95°C zersetzen.

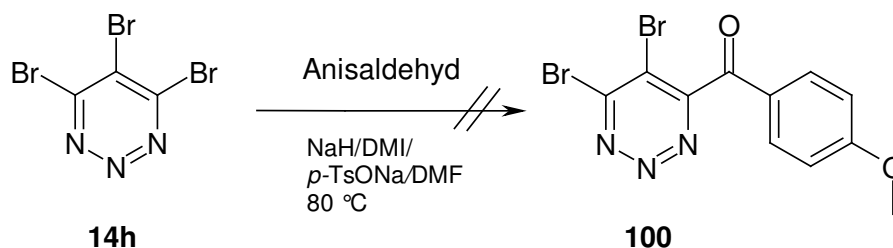
Eine weitere sehr interessante Möglichkeit wurde von Miyashita et al.^[73] beschrieben. Er entwickelte eine effektive Methode aus Halogen-Heteroaromaten Benzoyl-Heteroaromaten zu synthetisieren.



Schema 9: Substitution eines Halogens durch DMI-Katalyse^[73].

Diese Synthese ermöglicht den recht breiten Einsatz aromatischer Aldehyde und von gut zugänglichen Halogen-Heterocyclen. Im Reaktionsverlauf (**Schema 9**) erfahren beide Ausgangsverbindungen, Aldehyd und Heteroaromat eine Aktivierung. Das Imidazolsalz fungiert als Katalysator^[73] und wirkt dabei ähnlich dem Cyanidion bei der Benzoinkondensation. Die Carbanionbildung ist nach dem Angriff an der Carbonyl-Gruppe des Aldehyds durch den Elektronenzug des heteroaromatischen Imidazols erleichtert und das Imidazol kann zudem das Carbanion effektiv stabilisieren. Das N,N-Dimethylimidazolium-Ylid ist, wie auch die Toluolsulfonyl-Gruppe, eine sehr gute Abgangsgruppe und beschleunigt den Substitutionsschritt und die Bildung der substituierten Benzoylchinoxaline **98**.

Wir versuchten diese Reaktion auf Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) zu übertragen. Dazu wurde **14h** mit Dimethylimidazoliumiodid (**99**), Natrium-*p*-toluolsulfonat und Anisaldehyd vorgelegt und dann Natriumhydrid zugegeben. Beim Erhitzen auf 80 °C konnten eine spontane Gasentwicklung beobachtet werden.



Leider ist das Tribrom-1,2,3-triazin **14h**, wie die meisten anderen 1,2,3-Triazine, unter den stark basischen Bedingungen (Natriumhydrid und hohe Temperatur) nicht sonderlich stabil, so dass nur Zersetzung (Gasentwicklung) beobachtet werden konnte.

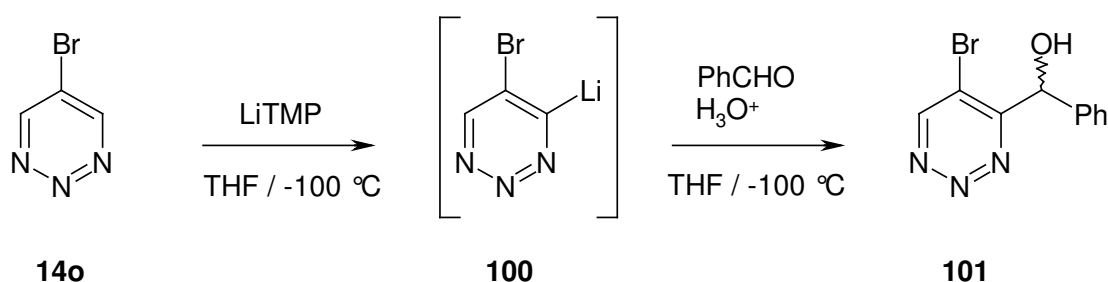
2.4.4 Fazit der Substitutionen an 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h)

- 4,5,6-Tribrom lässt sich, wie von Gompper und Schönafinger^[22] berichtet, mit Nucleophilen wie Methanolat und -thiolat umsetzen. Jedoch sind die nucleophilen Substitutionsreaktionen wenig selektiv und nicht für eine große Breite an Nucleophilen anwendbar.
- Metallierung durch Halogen-Metall-Austausch führte unter den üblichen Bedingungen einer ortho-dirigierten Metallierung von 1,2,3-Triazinen nicht zum gewünschten Ergebnis.
- Auch die nucleophile Substitution von Brom durch aromatische Aldehyde mittels DMI-Katalyse führte nicht zum gewünschten Produkt.

2.5 Palladium-katalysierte Reaktionen an 1,2,3-Triazinen

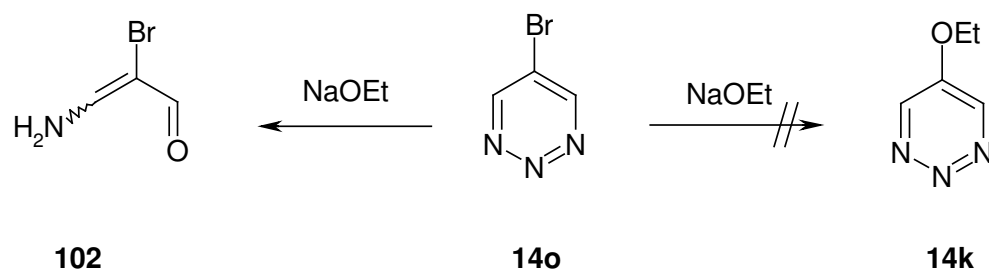
5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) ist einfach zugänglich, mit einfachen preiswerten Chemikalien darstellbar und in guten Ausbeute zugänglich. Aus diesen Gründen war **14o** schon öfters Gegenstand von Experimenten in unserem Arbeitskreis.

Da Halogene als schwach ortho-dirigierende Gruppe in Metallierungsreaktionen eine interessante Rolle spielen, versuchte J. Kloss in seiner Diplomarbeit^[74] **14o** mit LiTMP zu lithiieren und das Lithio-Intermediat **100** mit Aldehyden als Elektrophil umzusetzen.



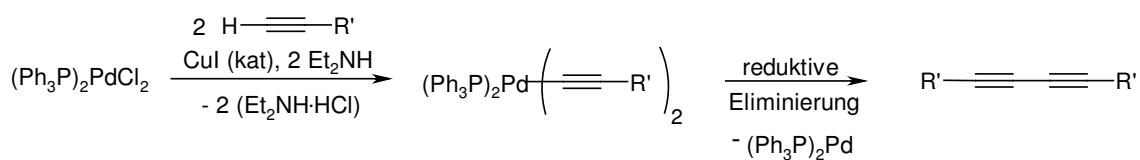
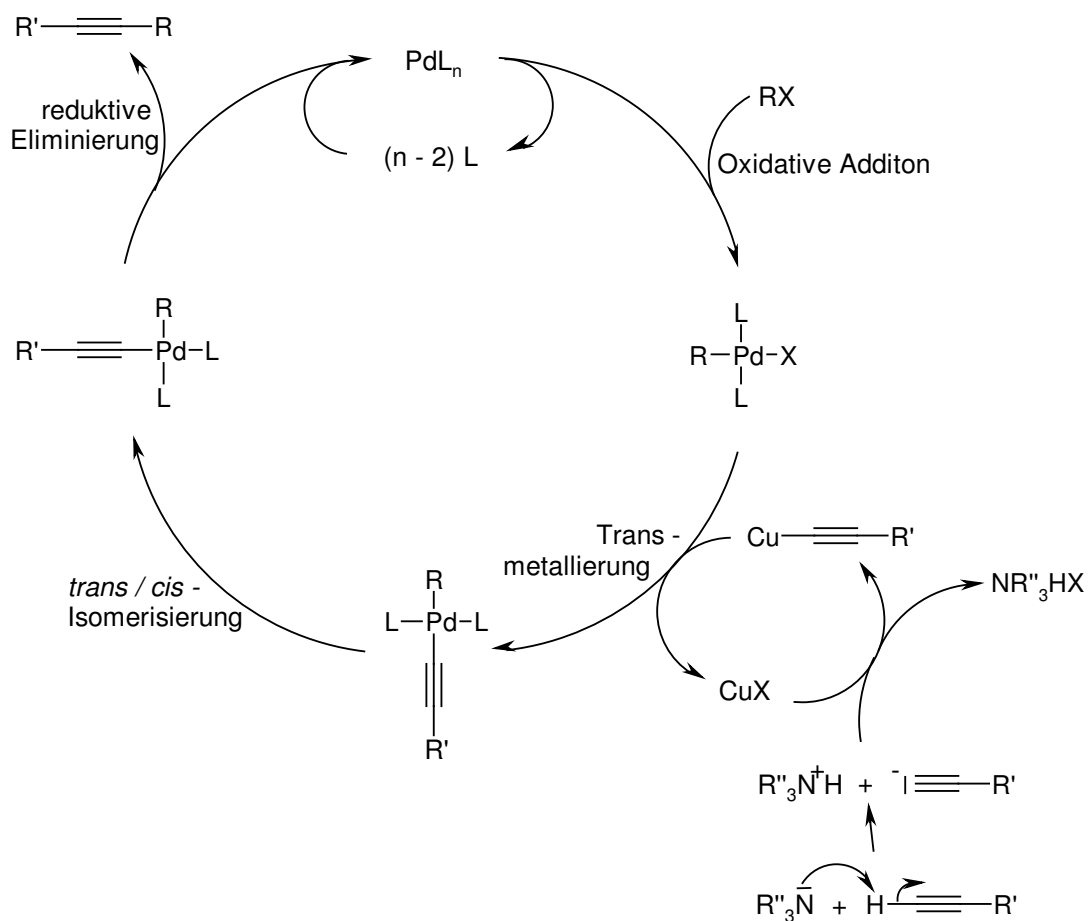
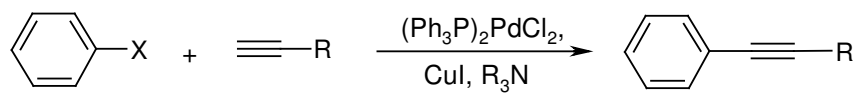
Auch nach Verkürzung der Akkumulationszeit von 20 über 10 bis hin zu 5 Minuten konnte kein α -Hydroxybenzyl-1,2,3-triazin **101** isoliert werden. Er erhielt immer wieder eine teerartige Masse, in der weder **101** noch **14o** nachgewiesen bzw. isoliert werden konnten.

T. Hofmann^[75] sollte **14o** durch nucleophile Substitution derivatisieren. Umsetzungen mit Natriumethanolat führten immer zu einer spontanen Gasentwicklung. Er konnte auch nach unterschiedlichsten Variationen der Reaktionsbedingungen immer nur Zersetzungsprodukte isolieren.



Dieses Ergebnis korreliert mit den von uns gemachten *ab-initio* Berechnungen aus Kapitel 1.2, bei denen man eindeutig sieht, dass die 5-Position für nucleophile Substitution gegenüber der 4- bzw. 6-Position viel ungünstiger ist. Die 5-Position ist mit einer Ladung von $\rho = -0.164$ um 0.15 negativer als die 4 bzw. 6-Position, hier würde eher ein Elektrophil als ein Nucleophil angreifen.

Das nächste Problem ist, dass die Reaktionsbedingungen so sein müssen, dass keine Zersetzung der Triazin-Ringstruktur stattfinden kann. Die Reaktionsbedingungen dürfen also weder zu stark basisch noch zu stark sauer sein. Ideal wäre eine katalysierte Reaktion, die unter milden Bedingungen abläuft. Hier scheinen Palladium-katalysierte Kupplungen sehr vielversprechend zu sein, denn Palladium-katalysierte Kupplungen von Bromaromaten verlaufen recht gut, und bei elektronenarmen Heteroaromaten, wie 1,2,3-Triazinen **14**, sollten sie sogar bei Raumtemperatur ablaufen. Als Palladium-katalysierte Kupplung wurde die Sonogashira Reaktion gewählt, bei der Kupferiodid als Cokatalysator eingesetzt wird. **Schema 10** zeigt zur Verdeutlichung das allgemeine Reaktionsschema der Kupplung von Halogenaromaten mit endständigen Alkinen.



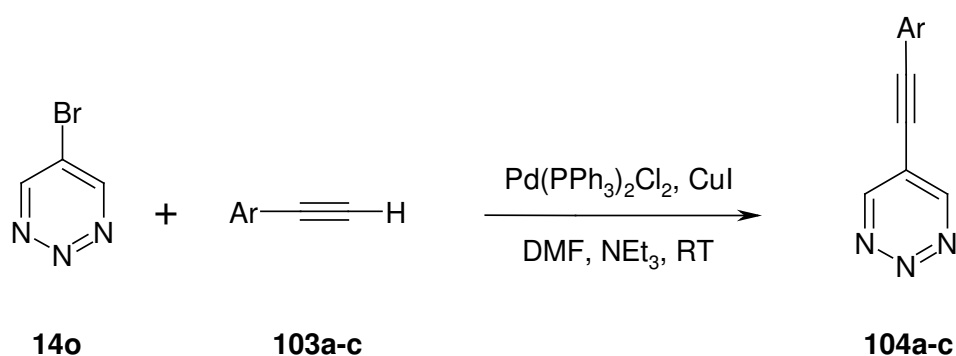
Schema 10: Reaktionsschema der Palladium- und Kupfer-katalysierten Kupplung von Halogenaromaten mit endständigen Alkinen nach Sonogashira

In dieser Arbeit sollte 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) als Halogenaromat mit verschiedenen endständigen Alkinen gekuppelt werden. Dabei werden Aryl-, Alkyl- und Silyl-substituierte Alkine eingesetzt.

2.5.1 Darstellung von 5-Arylethynyl-1,2,3-triazinen **104a-c**

Zuerst wurde die Sonogashira-Kupplung unter Verwendung von Arylalkinen **103** betrachtet. Hierzu wurde unter standardisierten Bedingungen gearbeitet, d.h. DMF als Lösungsmittel, Raumtemperatur, Triethylamin als Base und eine gleiche definierte Menge an Palladiumkatalysator und Kupferkatalysator. Als Palladiumkatalysator für Kupplungen nach Sonogashira hat sich Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid bewährt, welches käuflich zu erwerben ist.

Beide Katalysatoren, Triethylamin und 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) wurden in DMF unter Argonatmosphäre vorgelegt, und nach 30 Minuten wurde das entsprechende Aryl-acetylderivat **103a-c** zugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) des Edukts **14o** gerührt.



	Ar=
a	Phenyl
b	<i>p</i> -Tolyl
c	4-Methoxyphenyl

Bei allen drei Alkinen **103a-c** konnte bereits nach 60 Minuten vollständige Umsetzung des Triazins **14o** beobachtet werden. In **Tabelle 10** sind die Ausbeuten der drei Umsetzungen zusammengestellt.

Edukt	Produkt	Ausbeute
Phenylacetylen(103a)	5-Phenylethynyl-1,2,3-triazin (104a)	98 %
<i>p</i> -Tolylacetylen(103b)	5-(4-Tolylethynyl)-1,2,3-triazin (104b)	80 %
4-Methoxyphenylacetylen (103c)	5-(4-Methoxy-phenyl)ethynyl- 1,2,3-triazin (104c)	60 %

Tab. 10: Edukte, Produkte und Ausbeute der Sonogashira Kupplung von 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) mit Arylalkinen **103a-c**.

Alle drei 5-Ethynyl-1,2,3-triazine **104a-c** zeigen im $^1\text{H-NMR}$ neben den Arylprotonen die Protonen des Triazinrings. Die chemischen Verschiebungen der Triazinprotonen sind in **Tabelle 11** zusammengestellt.

Verbindung	chem. Versch. (δ)
104a	9.02
104b	8.97
104c	9.02

Tab. 11 Chemische Verschiebungen (δ) der Triazinprotonen in den Verbindungen **104a-c**.

Wie man der **Tabelle 12** entnehmen kann, unterscheidet sich die chemische Verschiebung der Triazinprotonen nicht wesentlich voneinander.

Die 5-Ethynyl-1,2,3-triazine **104a-c** zeigen im ^{13}C -NMR jeweils zwei quartäre sp-Kohlenstoffatome der C-C-Dreifachbindung. Die chemischen Verschiebungen der Dreifachbindung sind in Tabelle **12** zusammengefasst.

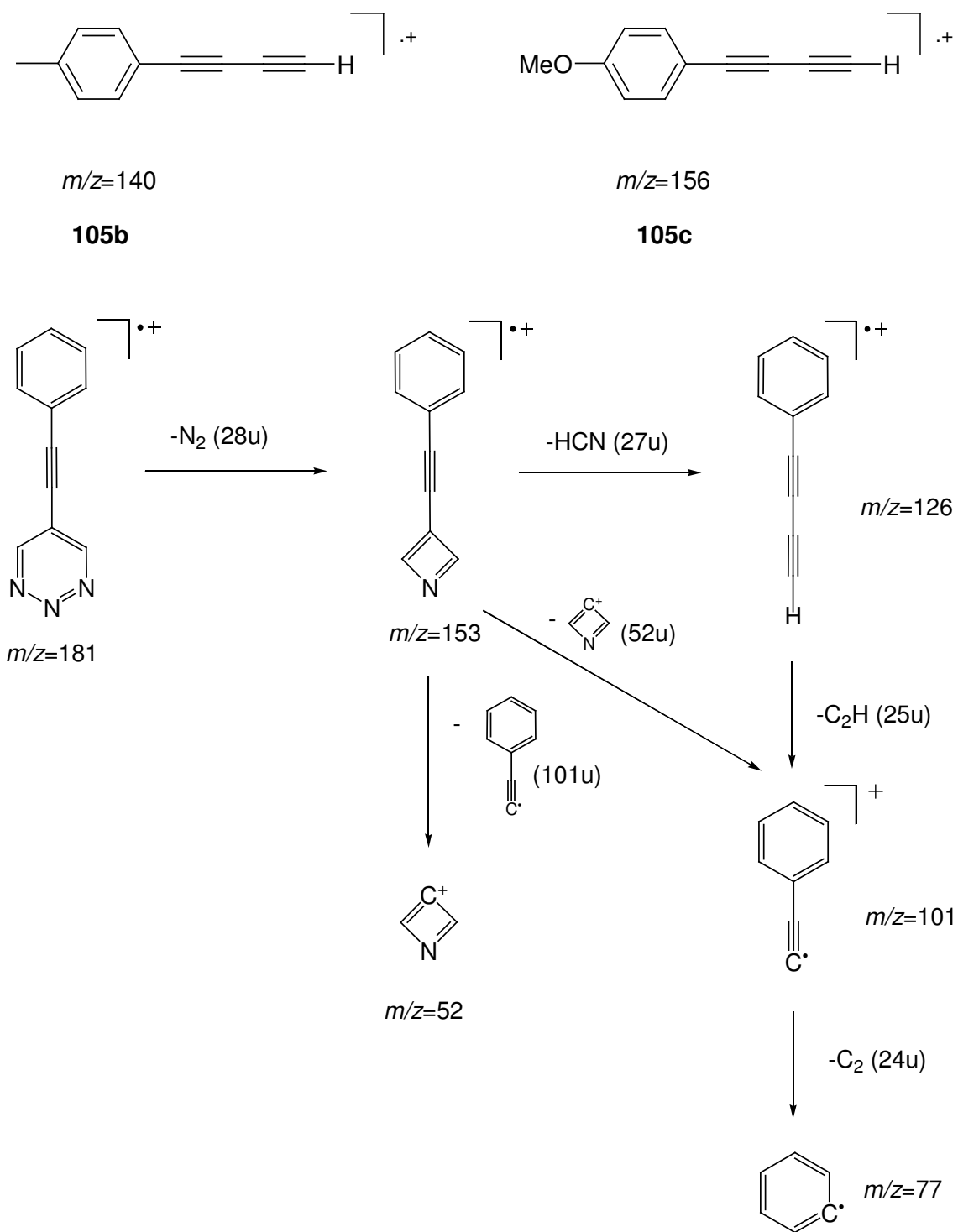
Verbindung	chem. Versch. (δ) C1	chem. Versch. (δ) C2
104a	102.84	80.74
104b	102.26	79.30
104c	104.75	81.25

Tab. 12: Chemische Verschiebungen (δ) der quartären sp-Kohlenstoffatome der C-C-Dreifachbindung in den Verbindungen **104a-c**.

Mit C1 wurde das sp-Kohlenstoffatom in Nachbarschaft des Triazinrings bezeichnet und mit C2 das in Nachbarschaft des Phenylrings. Die chemischen Verschiebungen von C1 und C2 unterscheiden sich in allen drei Verbindungen um 20 ppm, was eindeutig auf den stark elektronenziehenden Heterocyclus (-I-, -M-Effekt) zurückzuführen ist.

Im IR ist bei **104a-c** jeweils die charakteristische Schwingungsbande der C,C-Dreifachbindung bei $\nu \approx 2200\text{ cm}^{-1}$ zu beobachten.

Die Massenspektren zeigen die jeweils erwarteten Molpeaks bei $m/z=181$ (**104a**), $m/z=195$ (**104b**) und bei $m/z=211$ (**104c**). Am Beispiel des 5-Phenylethynyl-1,2,3-triazins (**104a**) wollen wir einen Vorschlag (**Schema 11**) für die Fragmentierung diskutieren. Die Fragmentierungsschemata der Verbindungen **104b** und **104c** können analog formuliert werden. Wir möchten hier jedoch nur kurz die beiden Basispeaks angeben, **105b** ist der Basispeak der Fragmentierung von **104b** und **105c** der von **104c**.

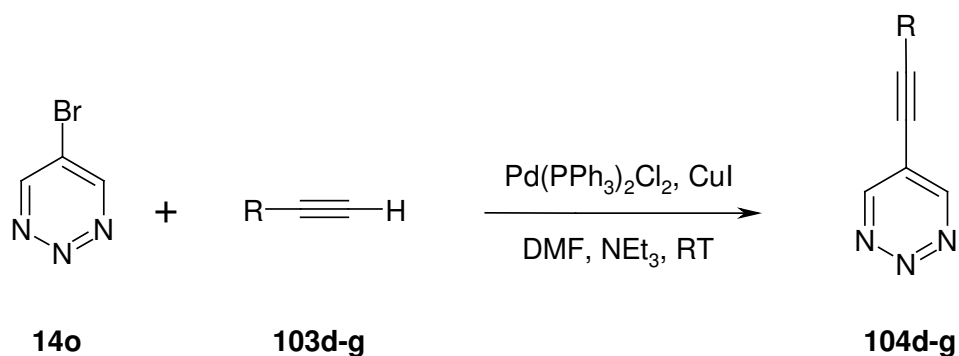


Schema 11: Fragmentierungsschema für Ethynyl-1,2,3-triazine **104a-c** am Beispiel von **104a**.

Von **104a-c** konnten jeweils korrekte hochaufgelöste Massenspektren angefertigt werden.

2.5.2 Darstellung von 5-Alkylethynyl-1,2,3-triazinen **104d, e**

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurden die Arylalkine **103a-c** durch 1-Hexin (**103d**), 1-Octin (**103e**), 3-Butin-1-ol (**103f**) und 1-Dimethylamino-2-propin (**103g**) ersetzt. Die Reaktionen mit den Alkinen wurden unter den gleichen standardisierten Bedingungen wie bereits beschrieben durchgeführt. Nach 60 Minuten konnte bei den Ansätzen mit **103d-f** im DC nur eine geringe Umsetzung an **14o** beobachtet werden. Erst nach 24 Stunden bei Raumtemperatur war bei den Alkinen **103d-f** eine komplette Umsetzung von **14o** zu beobachten. Bei **103g** konnte auch nach 10 Stunden bei 50 °C keine Umsetzung beobachtet werden.



	R=
d	n-Butyl
e	n-Hexyl
f	2-Hydroxyethyl
g	Dimethyaminomethyl

Wir können daraus schließen, dass Alkine eine geringere Acidität gegenüber den Arylalkinen aufweisen. In **Tabelle 13** haben wir die Edukte, Produkte und Ausbeuten der einzelnen Reaktionen zusammengestellt.

Edukt	Produkt	Ausbeute
1-Hexin (103d)	5-Hex-1-ynyl-1,2,3-triazin (104d)	76 %
1-Octin (103e)	5-Oct-1-ynyl-1,2,3-triazin (104e)	78 %
3-Butin-1-ol (103f)	5-(4-Hydroxybut-1-ynyl)-1,2,3-triazin (104f)	9 %
1-Dimethylamino-2-propin (103g)	5-(3-Dimethylamnioprop-1-ynyl)-1,2,3-triazin (104g)	-

Tab. 13: Edukte, Produkte und Ausbeute der Sonogashira Kupplung von 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) mit Alkylalkinen **103d-g**.

104d-f zeigen im ^1H -NMR neben den Alkylprotonen die beiden Protonen des Triazinrings, die aufgrund der Symmetrie als Singulett auftreten. Die chemischen Verschiebungen der Triazinprotonen sind in **Tabelle 14** zusammengestellt.

Verbindung	chem. Versch. (δ)
104d	8.89
104e	8.89
104f	8.91

Tab. 14 Chemische Verschiebungen (δ) der Triazinprotonen in den Verbindungen **104d-f**.

Die 5-Ethynyl-1,2,3-triazine **104d-f** zeigen im ^{13}C -NMR jeweils zwei quartäre sp-Kohlenstoffatome der C-C-Dreifachbindung. Die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome der Dreifachbindung sind in **Tabelle 15** zusammengefasst.

Verbindung	chem. Versch. (δ) C1	chem. Versch. (δ) C2
104d	102.84	80.74
104e	106.06	72.83
104f	103.05	73.78

Tab. 15: Chemische Verschiebungen (δ) der quartären sp-Kohlenstoffatome der C-C-Dreifachbindung in den Verbindungen **104d-f**.

Mit C1 haben wir das sp-Kohlenstoffatom in Nachbarschaft des Triazinrings bezeichnet und mit C2 das in Nachbarschaft des Phenylrings. Die chemische Verschiebung von C1 und C2 unterscheidet sich in **104d-f** um mindestens 20 ppm, bei **104e** und **104f** sogar 30 ppm, was auch hier, wie erwartet, auf den stark elektronenziehenden Heterocyclus zurückzuführen ist.

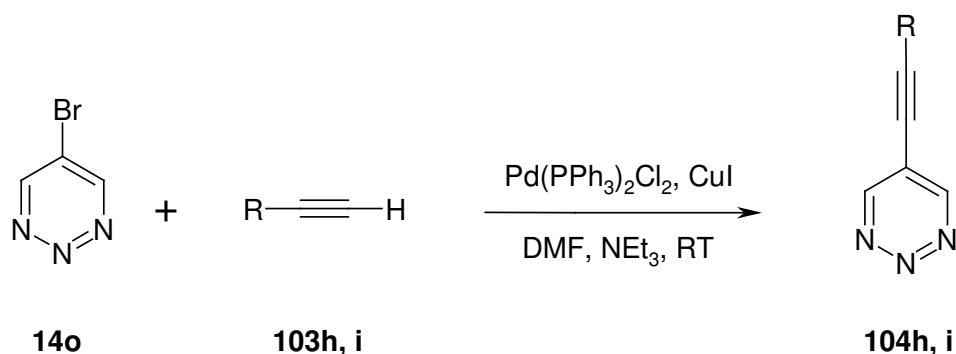
Im IR ist bei **104d-f** jeweils die charakteristische Schwingungsbande der C-C-Dreifachbindung bei $\nu \approx 2200\text{ cm}^{-1}$ zu beobachten.

Die Massenspektren zeigen die jeweils erwarteten Molpeaks bei $m/z=161$ (**104d**), bei $m/z=189$ (**104e**) und bei $m/z=149$ (**104f**). Bei **104d** und **104e** ist der Basispeak der Fragmentierung mit $m/z=91$ der gleiche, so dass man bei Beiden die gleiche Fragmentierung annehmen kann.

104f ließ sich nicht weiter aufreinigen, so dass keine korrekte Elementaranalyse angefertigt werden konnte. **104d**, **e** wurden durch hochaufgelöste Massenspektren abgesichert.

2.5.3 Darstellung von 5-(Trialkylsilyl)ethinyl-1,2,3-triazinen **104h, i**

Des weiteren wäre es interessant und synthetisch wertvoll, auch Trimethylsilylacetylen (**103h**) und Triisopropylsilylacetylen (**103i**) an **14o** zu kuppeln. Dazu wurden die Acetylene **103h, i** unter den bereits beschriebenen Bedingungen mit **14o** umgesetzt. Die Umsetzung mit **103h** zeigte bei Raumtemperatur keine Reaktion, erst nach dreistündigem Erhitzen auf 50 °C könnte eine Umsetzung von **14o** beobachtet werden. **103i** zeigte das gleiche Reaktionsverhalten wie die Alkylalkyne **103d, e**, bereits nach 24 Stunden bei Raumtemperatur wurde vollständige Umsetzung beobachtet.



	R=
h	SiMe ₃
i	Si(<i>i</i> -Pr) ₃

Da das Substitutionsmuster des Triazinrings symmetrisch ist, zeigen **104h, i** im ¹H-NMR jeweils ein Singulett mit der Intensität von 2 Protonen. Auch bei **104h** und **i** treten diese Signale im gleichen Bereich wie bei den schon dargestellten Ethinyl-1,2,3-triazinen **104a-g** auf, und zwar bei δ=9.00 (**104h**) und δ=8.94 (**104i**). Im ¹³C-NMR ist der starke Elektronenzug des 1,2,3-Triazinrings auf die C-C Dreifachbindung zu beobachten. Die chemischen Verschiebungen der sp-Kohlenstoffatome der Dreifachbindung sind in **Tabelle 16** gegenübergestellt.

Verbindung	chem. Versch. (δ) C1	chem. Versch. (δ) C2
104h	111.09	95.38
104i	108.36	97.42

Tab. 16: Chemische Verschiebungen (δ) der quartären sp-Kohlenstoffatome der C-C-Dreifachbindung in den Verbindungen **104h**, **i**.

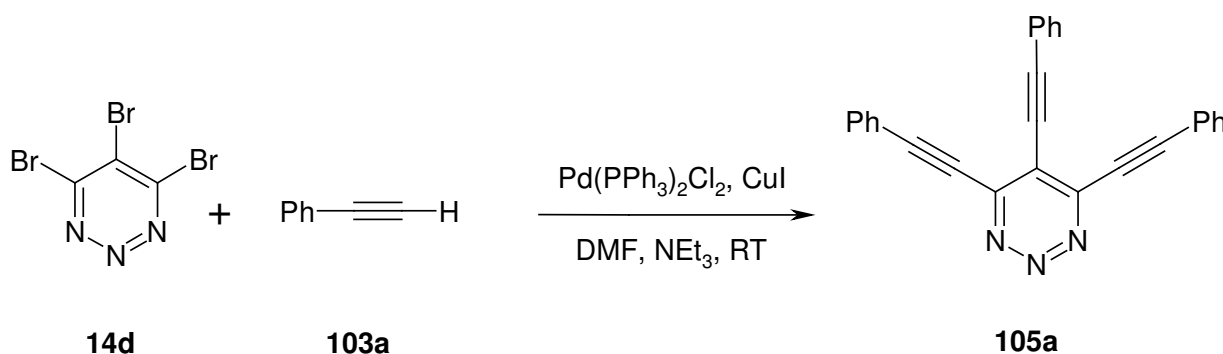
Eine Aufreinigung von **104h** scheiterte an der geringen Substanzmenge und vor allem an der Substanzempfindlichkeit, dies erklärt auch die geringe erzielte Ausbeute, da **104h** bei der Säulenchromatographie auf Kieselgel hydrolysiert.

104i zeigt eine weitaus höhere Stabilität. So konnte es problemlos gereinigt werden. Von **104i** konnte ein EI-Massenspektrum angefertigt werden, dieses zeigt den erwarteten Molpeak bei $m/z=261$. Der Basispeak ist bei $m/z=217$ zu beobachten. Das von **104i** angefertigte hochaufgelöste Massenspektrum liegt mit 1 mmu in Rahmen der erlaubten Abweichung von der berechneten Masse.

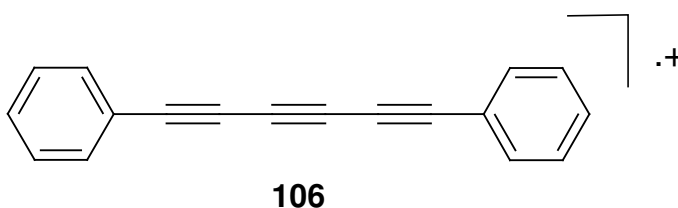
Im IR ist bei **104i**, **j** jeweils die charakteristische Schwingungsbande der C,C-Dreifachbindung bei $\nu \approx 2200 \text{ cm}^{-1}$ zu beobachten.

2.5.4 Darstellung von 4,5,6-Triethinyl-1,2,3-triazinen 105

Da die Sonogashira Kupplungen bei 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) erstaunlich gut verliefen, stellte sich die Frage, ob die gleiche Reaktion auf das 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) übertragbar ist. Dazu wurde **14h** mit Phenylacetylen (**103a**) unter den bereits beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Der Ansatz wurde bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) von **14h** bei Raumtemperatur gerührt, und anschließend aufgearbeitet.



Durch Säulenchromatographie wurde eine Fraktion isoliert, die eindeutig als 4,5,6-Triethinyl-1,2,3-triazin **105a** charakterisiert werden konnte. Die Ausbeute der Umsetzung war mit 63% noch gut. Im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum sind alle Signale der Phenylgruppen zu sehen. Die quartären Signale der C-C-Dreifachbindungen und der drei Triazin-Kohlenstoffatome sind im ^{13}C -NMR eindeutig zu erkennen. Im IR ist bei **105a** die charakteristische Schwingungsbande der C-C-Dreifachbindung bei $\nu \approx 2200 \text{ cm}^{-1}$ zu beobachten. Das Massenspektrum zeigt den erwarteten Molpeak bei $m/z=381$ und die gleiche Fragmentierung wie Verbindung **104a**. Der Basispeak kann Fragment **106** zugeordnet werden.

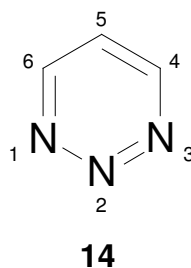


2.5.5 Fazit der Palladium katalysierten Reaktionen an 1,2,3-Triazinen

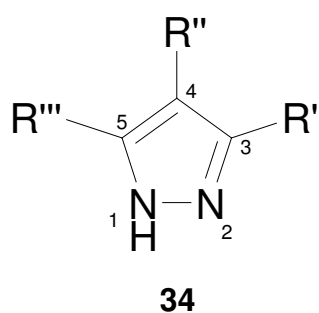
- Durch die Sonogashira Reaktion konnte erstmals 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) erfolgreich derivatisiert werden. Die Ethinyl-1,2,3-triazine **104** lassen sich unter milden Bedingungen (Raumtemperatur) in guten Ausbeuten darstellen.
- Sogar 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) ist ohne weiteres mittels Sonogashira Reaktion derivatisierbar.
- Da durch Sonogashira Reaktionen an gut zugänglichen Brom-1,2,3-Triazinen wie **14h**, **o** in guten Ausbeuten eine große Zahl an Verbindungen zugänglich sind, sollte es auch möglich sein, durch andere Palladium-katalysierte Reaktionen wie z.B. Heck, Suzuki. usw. eine Vielzahl an neuen, bisher über die üblichen Synthesen nicht darstellbaren 1,2,3-Triazinen zu synthetisieren.

3 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über die Darstellung und einige Reaktionen von 1,2,3-Triazinen **14** berichtet.



Im ersten Teil der Arbeit steht die Darstellung von verschiedenen 1,2,3-Triazinen **14** mit unterschiedlichen Substituenten in 4,5,6-Position im Vordergrund. Da zur Darstellung von 1,2,3-Triazinen **14** entweder Pyrazole **34** oder Cyclopropenylumsalze benötigt werden, wurden zuerst eine Reihe verschiedener 1*H*-Pyrazole **34** dargestellt.

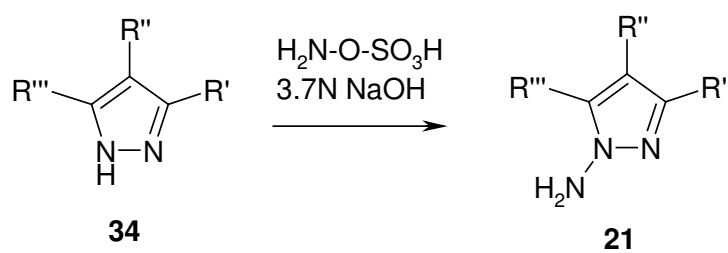


Dabei wurden teilweise Literatur unbekannte Pyrazole **34** synthetisiert und für einige andere wurden neue effizientere Synthesen entwickelt. Die dargestellten 1*H*-Pyrazole **34** sind in **Tabelle 17** zusammengefasst.

Pyrazol	R'	R''	R'''	Aminopyrazol
34f	H	H	H	21f
34m	Ph	H	H	21m
34n	H	Ph	H	21n
34o	H	Br	H	21o
34p	Br	Br	H	21p
34q	Ph	Br	Br	21q
34r	Br	Ph	Br	21r
34s	H	I	H	21s
34t	I	H	H	-
34h	Br	Br	Br	-
34v	NHCOC(CH ₃) ₃	H	H	21v

Tab. 17: Übersicht der dargestellten 1*H*-Pyrazole **34** und 1-Aminopyrazole **21**.

Die 1*H*-Pyrazole **34** wurden mit Natronlauge und Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure derivatisiert.



Bis auf 2 Ausnahmen (34t, h) konnten die Pyrazole **34** problemlos in die 1-Aminopyrazole **21** übergeführt werden. Die dargestellten 1-Aminopyrazole **21** sind in **Tabelle 17** zusammengefasst.

Durch Oxidation mit Natriummetaperiodat in dem Zweiphasensystem Wasser/Chloroform konnten die 1-Aminopyrazole **21f, m, n, o, p** zu den korrespondierenden 1,2,3-Triazinen **14f, m, n, o, p** umgesetzt werden. Bei allen anderen 1-Amino-pyrazolen konnten die 1,2,3-Triazine nicht dargestellt werden, es wurde Desaminierung oder Zersetzung beobachtet.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden zuerst Berechnungen an diversen 1,2,3-Triazinen durchgeführt. Es wurden die Strukturen (Geometrien) und Ladungen (NPA) berechnet und mit bisher an 1,2,3-Triazinen gemachten experimentellen Ergebnissen verglichen. Die berechneten Atomladungen für **14f** sind in **Abb. 13** dargestellt. Rechts in der Abbildung wurden diese Atomladungen auf die Connolly-Oberfläche projiziert.

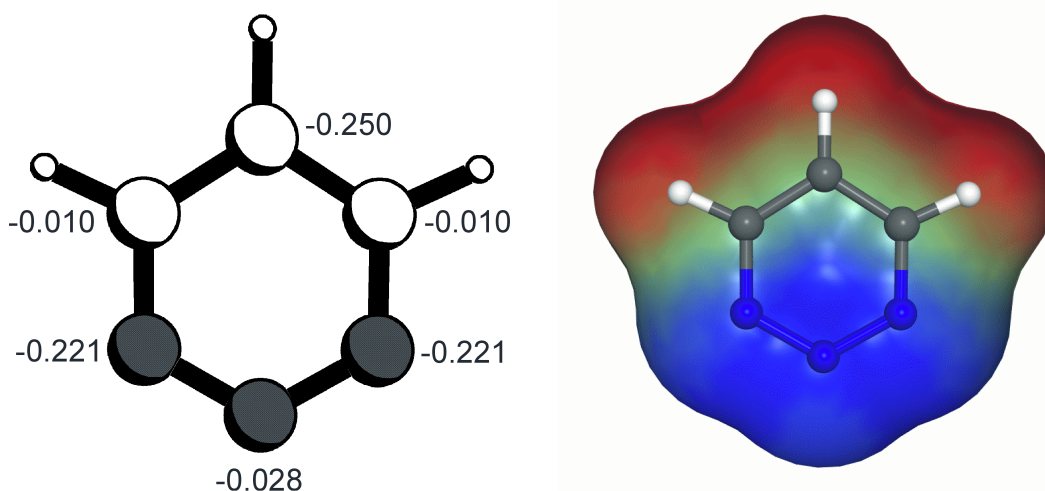
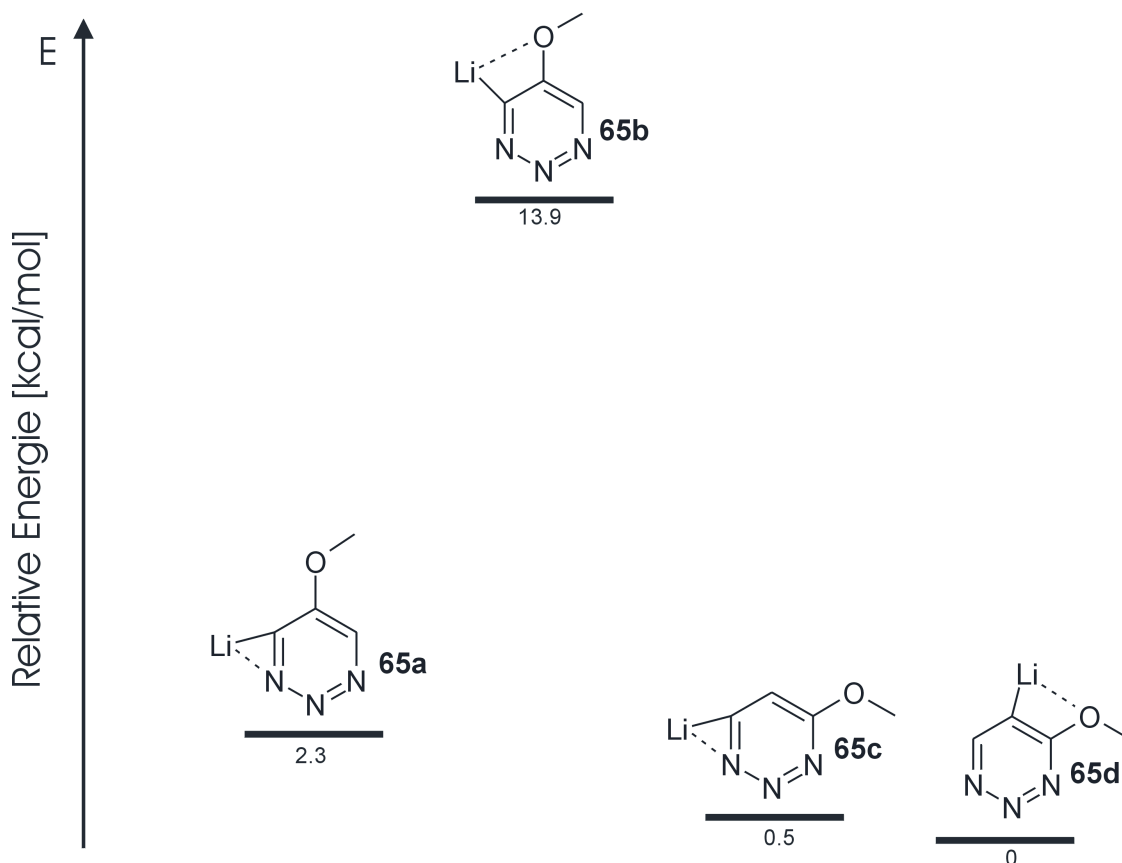


Abb. 13: Berechnete Struktur und Ladungen (NPA) von 1,2,3-Triazin. Rechts mit Projektion auf die Connolly Oberfläche.

Betrachtet man die berechneten Atomladungen am Beispiel von **14f**, so kann man die bevorzugten Angriffspunkte für Elektrophile (N1, N3 und C5) und Nucleophile (N2, C4 und C6) erkennen. Dieses Ergebnis korreliert im wesentlichen mit dem bisher beobachteten Reaktionsverhalten von 1,2,3-Triazinen.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit war die Lithiierung von 1,2,3-Triazinen mit *ortho*-dirigierender Gruppe. Hier gibt's es eine Konkurrenz zwischen *ortho*-dirigierter Metallierung und Metallierung, die durch den Ringstickstoff dirigiert wird. Um die dirigierende Wirkung von Ring-Stickstoffatomen in 1,2,3-Triazinen gegenüber *ortho*-dirigierenden Gruppen abschätzen zu können, wurden Strukturen, Ladungen und Energien verschiedener Lithio-1,2,3-triazine berechnet. Berechnungen an Lithio-methoxy-1,2,3-triazinen **65a-d** zeigen, dass der Ring-Stickstoff in **65a** das Lithio-Intermediat effektiver stabilisieren kann als die Methoxy-Gruppe in **65b**.



Schema 5: Relative Energien [kcal/mol] der Lithio-methoxy-1,2,3-triazine **65a/b** und **65c/d**, berechnet auf dem Niveau B3LYP/6-311+G*//B3LYP/6-311+G* + 0.89 ZPE (HF/6-31G*).

Die Lithio-Intermediate des 4-Methoxy-1,2,3-triazins **65c** und **65d** zeigen nur einen minimalen Unterschied der relativen Energien. Dies spiegelt die tatsächliche Regioselektivität dieser Metallierung wieder.

Da durch die Berechnungen der rein thermodynamische Stabilität der Lithio-Intermediate **65c/d** keine eindeutige Aussage über die Selektivität, bzw. den unterschiedlichen Einfluss der beiden dirigierenden Effekte getroffen werden kann, wurden des weiteren Vorkomplexe, Übergangszustände und Endkomplexe der Lithiierung von 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**), 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**) und 1,2,3-Triazin (**14f**) berechnet. Als Modellbase für LiTMP wurde aus Rechenzeitgründen Lithiumamid verwendet. In **Abb. 10** ist der berechnete relative Energieverlauf, ausgehend von den isolierten Edukten 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**) und Lithiumamid, skizziert.

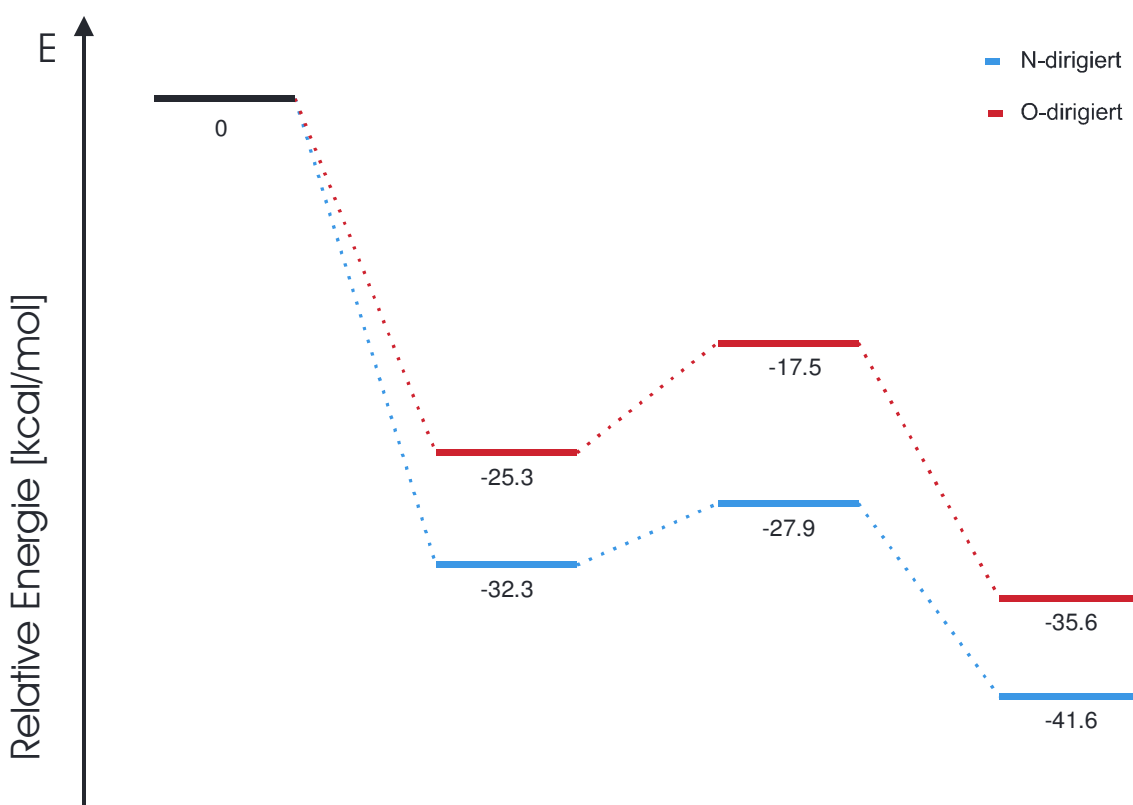


Abb. 10: Energieverlauf der Metallierung von 5-Methoxy-1,2,3-triazin (**14x**)

In der **Abb. 10** kann man sehr gut erkennen, dass die Stickstoff-dirigierte Lithiierung (blau) die jeweils niedrigere Energie besitzt. Die Aktivierungsenergie der Stickstoff-dirigierten ist mit 4.4 kcal/mol um 3.4 kcal/mol geringer als die der Sauerstoff-dirigierten Lithiierung mit 7.8 kcal/mol. Man kann dem Triazinstickstoff also mindestens den gleichen Einfluss zuschreiben, wie den einer ortho-dirigierenden Gruppe. Ferner kann man beim 5-Methoxy-1,2,3-triazin sogar behaupten, dass die Dirigierung durch den Stickstoff, das sowohl

thermodynamisch als auch kinetisch kontrollierte Produkt liefert. In **Abb. 7** haben wir die Geometrien der beiden Übergangszustände gegenübergestellt.

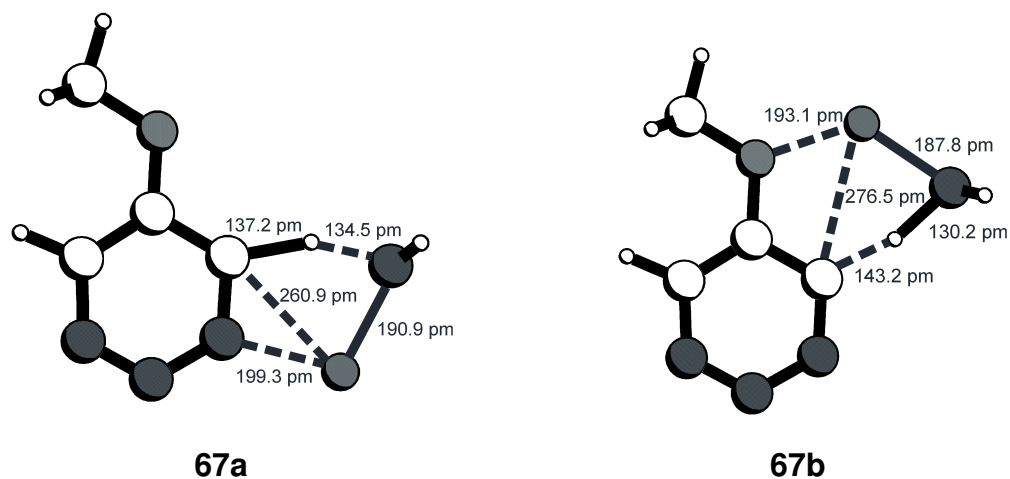


Abb. 7: Geometrien der berechneten Übergangszustände **67a** und **67b** (HF/6-31G*)

Betrachtet man das Ergebnis der Berechnungen der Lithiierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**) mit Lithiumamid, so sieht der Energieverlauf (**Abb. 11**) nicht so eindeutig aus. Hier kann man nur feststellen, dass beide annähernd den gleichen Einfluss auf die Lithiierung haben.

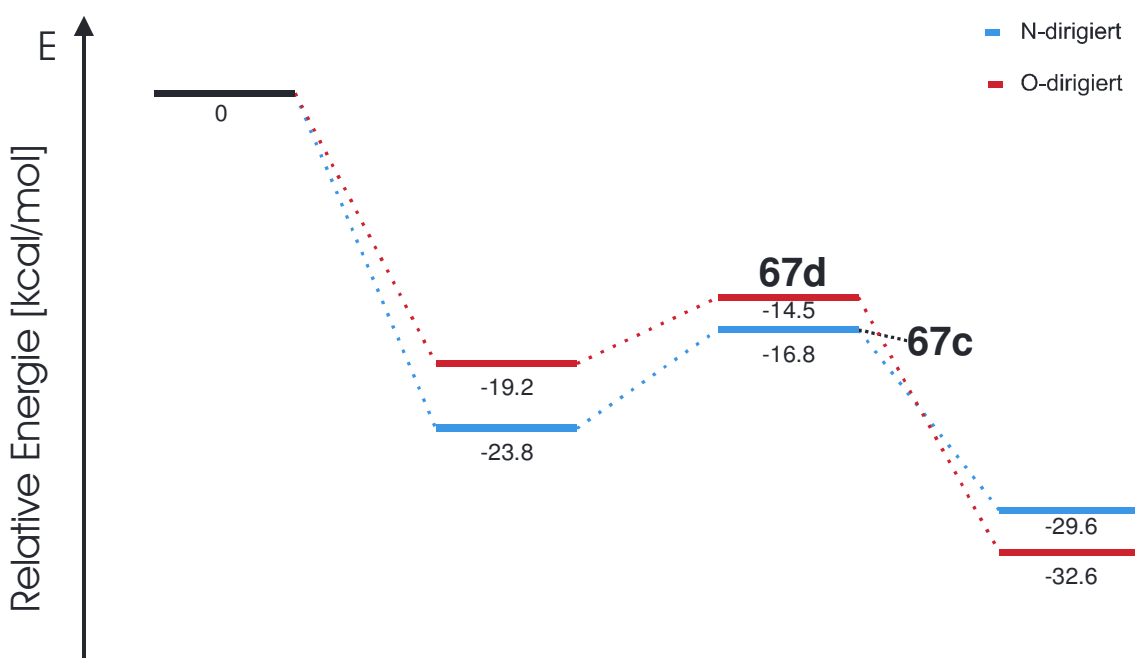


Abb. 11: Energieverlauf der Metallierung von 4-Methoxy-1,2,3-triazin (**14i**)

Die berechneten Übergangsstrukturen (**Abb. 8**) zeigen ähnliche Geometrien wie die in **Abb. 7** dargestellten.

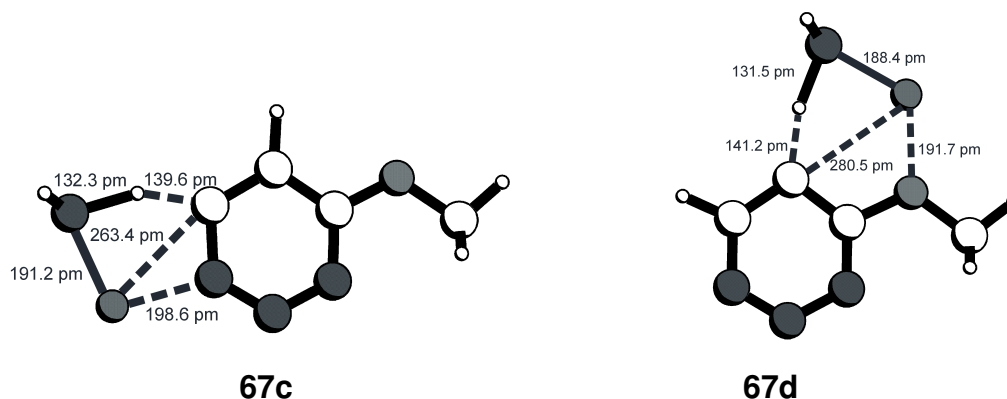
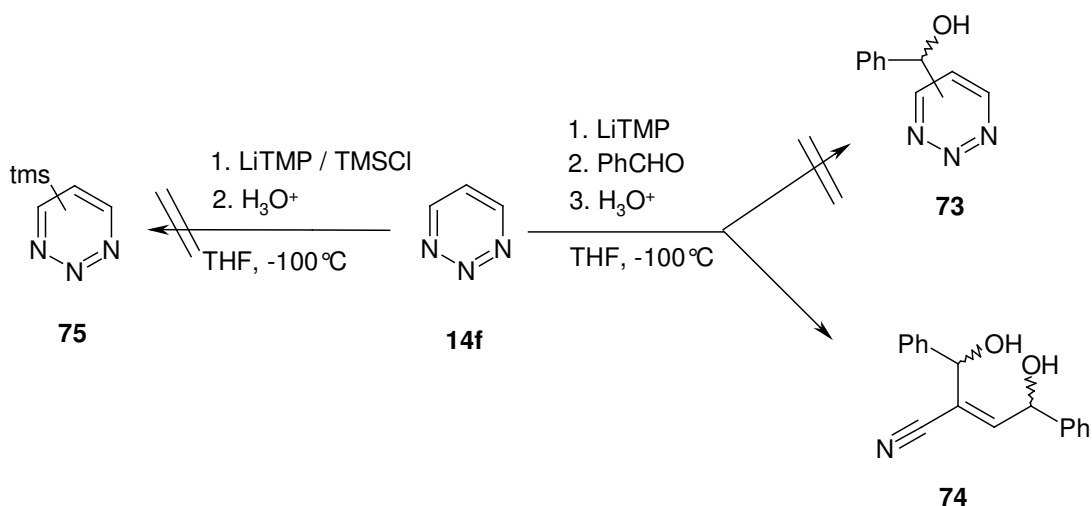


Abb. 8: Geometrien der berechneten Übergangszustände **67c** und **67d** (HF/6-31G*)

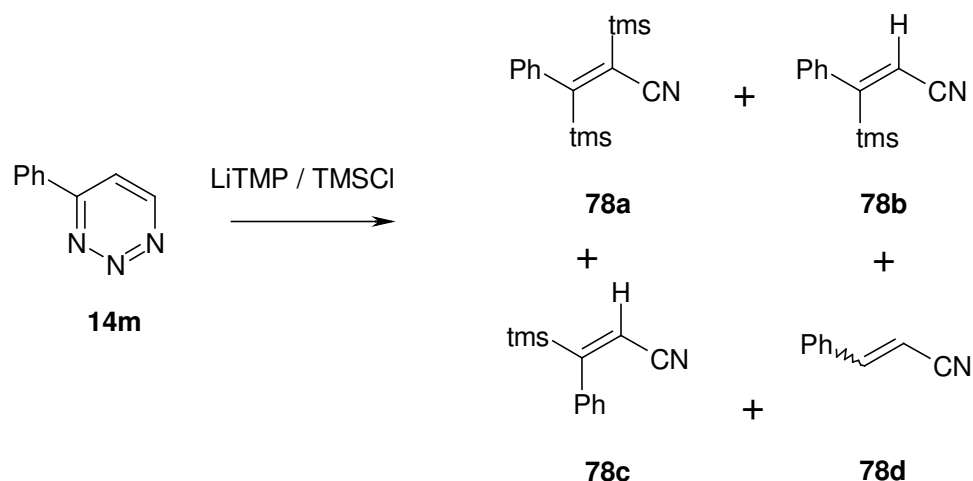
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Metallierung auch ohne ortho-dirigierende Gruppe möglich sein sollte, da der Ringstickstoff die angreifende Lithiumbase ebenso effizient koordinieren kann.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden daher Metallierungen an 1,2,3-Triazinen ohne ortho-dirigierende Gruppe durchgeführt. Zum Einsatz kamen sowohl das unsubstituierte 1,2,3-Triazin (**14f**) als auch 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) und 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**). Bei den Metallierungsexperimenten wurde beide von Quéguiner et al.^[53] entwickelten Metallierungstechniken angewandt. Bei Verwendung von 1,2,3-Triazin (**14f**) als Edukt konnte nach beiden Methoden kein derivatisiertes Triazin isoliert werden.

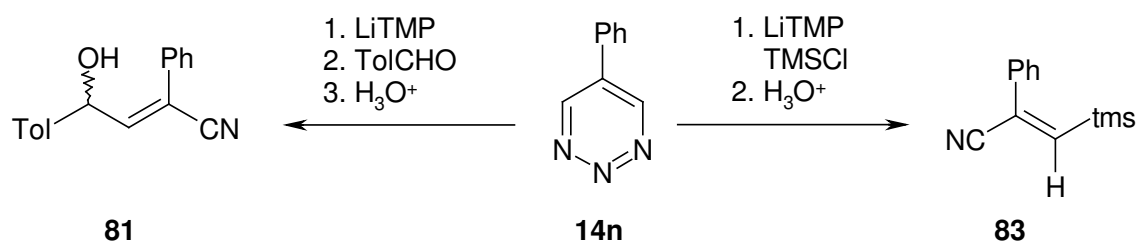


Statt dessen isolierten wir 2,3-Bis(α -hydroxybenzyl)acrylnitril (**74**), welches formal einer zweifachen Metallierung, Reaktion mit dem Elektrophil und Eliminierung von Stickstoff entspricht.

Auch der Wechsel weg von 1,2,3-Triazin (**14f**) zu den Phenyl-1,2,3-triazinen **14m**, **n** brachte nicht den erwarteten Erfolg. Bei der Metallierung und anschließender Umsetzung mit Elektrophilen konnten in einigen Fällen überhaupt keine Produkte und in den meisten wiederum nur Acrylnitrilderivate isoliert werden. So erhielten wir bei der Umsetzung von **14m** mit LiTMP und TMSCl nach der Aufarbeitung die Zimtsäurenitril-Derivate **78a-d** isoliert werden.

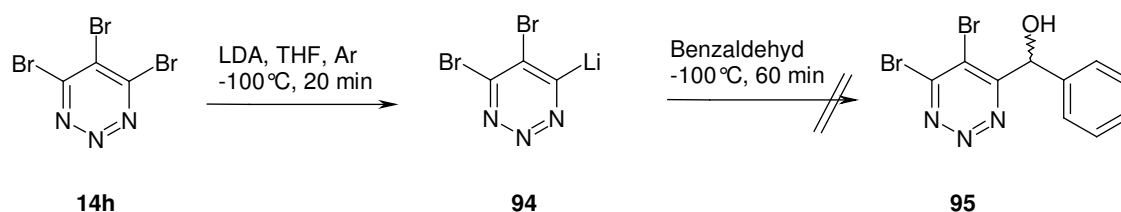


Beim 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) erhielten wir nur die Acrylderivate **81**, **83**.

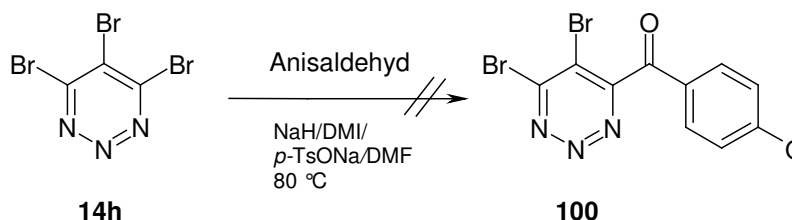


Diese Ergebnisse zeigen, dass der Ringstickstoff den Angriff der Lithiumbase zwar dirigiert, aber ohne die Methoxygruppe mit ihrem stabilisierendem +M-Effekt das 1,2,3-Triazin unter Stickstoffabspaltung weiter reagiert.

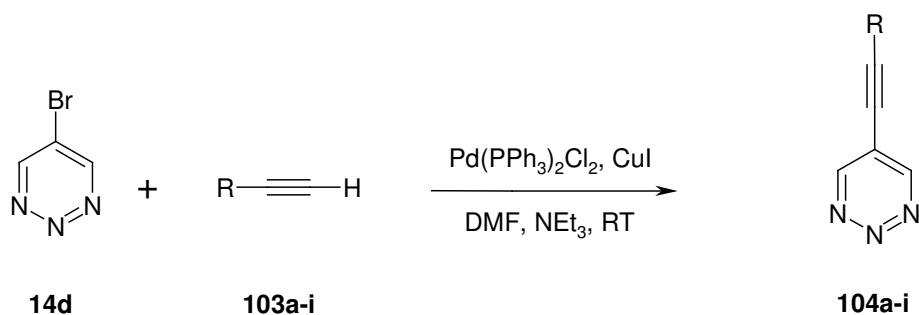
Weiterhin wurde versucht, durch Halogen-Metall-Austausch am 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) neue 1,2,3-Triazine zu erschließen.



Dies scheitert ebenso, wie die nucleophile Substitution von Brom durch aromatische Aldehyde mittels DMI-Katalyse.

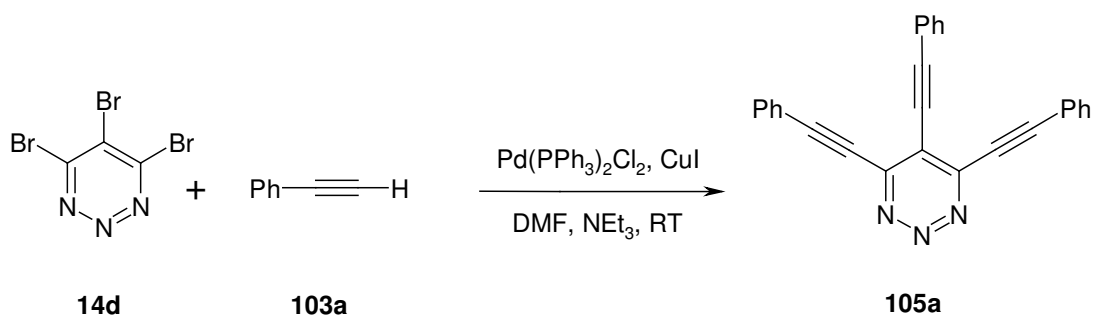


Durch eine Palladium-katalysierte Reaktion, wie die Sonogashira Reaktion ist es jedoch gelungen, das leicht zugängliche 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) erstmals zu derivatisieren. Die Umsetzungen verlaufen bei Raumtemperatur und in guten Ausbeuten. Die Sonogashira Reaktion kann mit einer Vielzahl an Acetylderivaten durchgeführt werden.



	R=
a	Phenyl
b	<i>p</i> -Tolyl
c	4-Methoxyphenyl
d	<i>n</i> -Butyl
e	<i>n</i> -Hexyl
f	2-Hydroxyethyl
g	Dimethyaminomethyl
h	SiMe ₃
i	Si(<i>i</i> -Pr) ₃

Auch 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) kann in diese Umsetzung als Edukt eingesetzt werden.



Da durch Sonogashira Reaktionen an gut zugänglichen Brom-1,2,3-Triazinen wie **14h**, **o** in guten Ausbeuten eine große Zahl an Verbindungen zugänglich sind, sollte es auch möglich sein, durch andere Palladium-katalysierte Reaktionen wie z.B. Heck, Suzuki. usw. eine Vielzahl an neuen, bisher über die üblichen Synthesen nicht darstellbaren 1,2,3-Triazinen zu synthetisieren.

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die physikalischen Untersuchungen wurden an folgenden Geräten durchgeführt:

Kernresonanzspektroskopie (NMR):

Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wurden bei 300 MHz bzw. 75.4 MHz an den Spektrometern AC-300 und ARX-300 der Fa. Bruker im Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der TU Darmstadt erstellt. Die chemischen Verschiebungen sind in der δ -Skala angegeben. Die Messungen wurden in CDCl_3 , oder $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ unter Verwendung des internen Standards Tetramethylsilan (TMS) durchgeführt.

Die Signalmultiplizitäten in den ^1H -NMR-Spektren (s: Singulett; d: Dublett; t: Triplet; q: Quartett, m: Multiplett, m_c : zentriertes Multiplett; br.: verbreitertes Signal), Intensitäten und Zuordnungen sind in Klammern angegeben. Kopplungskonstanten sind als Absolut-Werte in Hertz (Hz) in Verbindung mit dem jeweiligen Signal angegeben.

Massenspektrometrie (MS):

Die Massenspektren wurden an einem Varian Massenspektrometer MAT 212 mit kombinierter FD/EI-Quelle mit direkter Probeneinführung (Ionenquellentemperatur: 200 °C, Elektronenenergie: 70 eV) und mit dem Teknivent-Datensystem erstellt. Die Angaben der Masse/Ladungs-Verhältnisse (m/z) beziehen sich auf atomare Masseneinheiten pro Elementarladung.

Infrarotspektroskopie (IR):

Nicolet impact 400 mit Datensystem Omnic 1.20 und Omnic 3.0 der Fa. Thermo Nicolet.

Schmelzpunkte:

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Schmelzpunktmikroskop der Fa. C. Reichert, Wien, bestimmt und sind nicht korrigiert.

Elementaranalysen:

Die Elementaranalysen wurden mit den Geräten Perkin-Elmer CHN 240 A und 240 B am Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität Darmstadt bestimmt.

Für die chromatographischen Arbeiten wurden folgende Materialien verwendet:

Säulenchromatographie:

Für die säulenchromatographische Aufarbeitung wurde Kieselgel 0.063-0.2 mm (70-230 mesh ASTM) der Fa. Fluka, Deisenhofen verwendet.

Dünnschichtchromatographie:

Die dünnschichtchromatographischen Analysen wurden mit beschichteten Aluminiumplatten, Polygram SIL G/UV254 der Fa. Machery-Nagel, Düren, ausgeführt. Die Chromatogramme wurden im Fluotestgerät ausgewertet. Der Nachweis von nicht UV-aktiven Substanzen erfolgte durch Anfärben in der Jod-Kammer. Amine wurden durch Anfärben mit Ninhydrin-Lösung identifiziert.

4.2 Darstellung der Pyrazole

4.2.1 Darstellung von 1*H*-Pyrazol (**34f**)^[27]

Zu einer Lösung von Hydraziniumchlorid (75.0 g, 1.10 mol) in Wasser (225 ml) und 2N Salzsäure gibt man bei einer Temperatur von 40-50 °C innerhalb von drei Stunden Malonaldehyd-bis(dimethylacetal) (**33**) (164 g, 1.00 mol). Anschließend erhitzt man eine weitere Stunde und engt dann das Reaktionsgemisch auf ein Viertel ein. Nach Neutralisation mit 30%iger Natronlauge wird mit Dichlormethan (5 x 200 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 60 g (88%) farbloses 1*H*-Pyrazol (**34f**) mit einem Schmelzpunkt von 70 °C.^[27]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 1

4.2.2 Darstellung von 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**)

4.2.2.1 Darstellung von Natrium-3-oxo-3-phenyl-propen-1olat (**37**)^[29,30]

Zu einer Lösung von Acetophenon (**35**) (18.0 g, 0.10 mol) in Ethanol (200 ml) gibt man Ameisensäure-methylester (**36**) (6.60 g, 0.11 mol) und Natriumethanolat (5.94 g, 0.11 mol). Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird das ausgefallene Natriumsalz abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen.

Ausbeute: 18.3g (98%) Natrium-3-oxo-3-phenyl-propen-1olat (**37**).^[29,30]

4.2.2.2 Darstellung von 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**)^[31-33]

Zu einer Suspension von Natrium-3-oxo-3-phenyl-propen-1olat (**37**) (17.0 g, 0.10 mol) in Ether (200 ml) gibt man Hydrazinsulfat (14.3 g, 0.11 mol). Man erhitzt zum Sieden. Nach Beendigung der Reaktion (DC) lässt man abkühlen. Anschließend wird mit Wasser (200 ml) hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige nochmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus Ethanol kristallisiert.

Ausbeute: 15.5 g (90%) 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**) als hellbeige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 78 °C (Ethanol).^[31-33]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 2

4.2.3 Darstellung von 4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**)

4.2.3.1 Darstellung von 1-Dimethylamino-3-dimethylimino-2-phenyl-popen(1)-perchlorat (**39**)^[35]

Zu N,N-Dimethylformamid (36.5 g, 0.49 mol) gibt man Phosphoroxychlorid (27.0 ml, 0.29 mol) und kühlt das Gemisch auf 0 °C ab. Anschließend gibt man portionsweise Phenylelessigsäure (**38**) (13.6 g, 0.10 mol) so zu, dass die Temperatur 0 °C nicht übersteigt. Nach Beendigung der Zugabe wird auf 80 °C erwärmt und die Reaktionsmischung bei dieser Temperatur bis zum Ende der Gasentwicklung gerührt (ca. 4 Stunden). Man lässt die Reaktion abkühlen und hydrolysiert mit Eis (200 g). Bei Zugabe von Natriumperchlorat (17.2 g, 0.15 mol) fällt das Vinamidinsalz als fein verteilter gelblicher Niederschlag aus. Das Salz wird abgesaugt und mit Natriumperchlorat-haltiger wässriger Lösung gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 29.5g (98%) 1-Dimethylamino-3-dimethylimino-2-phenyl-propen(1)-perchlorat (**39**). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[35]

4.2.3.2 Darstellung von 4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**)

Zu einer Suspension von 1-Dimethylamino-3-dimethylimino-2-phenyl-propen(1)-perchlorat (**39**) (36.0 g, 0.12 mol) in Ethanol (100 ml) gibt man bei Raumtemperatur Hydrazinhydrat (6.00 g, 0.12 mol). Nach 2 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fallen farblose Kristalle aus. Diese werden abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 15.5 g (90%) 4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 227 °C (Ethanol).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 3

300 MHz-¹H-NMR (d₆-DMSO):

δ =	8.06	(s, 2H, Pyrazol-H)
	7.67	(m _c , 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.37	(m _c , 2H, <i>m</i> -Phenyl-H)
	7.32	(m _c , 1H, <i>p</i> -Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (d₆-DMSO):

δ =	132.86	(q, Pyrazol-C)
	128.68	(t, Phenyl-C)
	125.75	(t, Phenyl-C)
	125.02	(t, Phenyl-C, Pyrazol-C)
	121.07	(q, Phenyl-C)
	127.26	(t, Phenyl-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 145 ($M^+ + 1$, 10), 144 (M^+ , 100), 143 (24), 127 (3), 117 (16), 116 (11), 102 (3), 90 (28), 89 (25), 72 (5), 64 (3), 63 (9), 62 (4), 51 (3), 44 (5), 34 (4).

EA (C₉H₈N₂):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	74.98	5.59	19.43
Gef:	75.19	5.82	19.12

4.2.4 Darstellung von 4-Brom-1*H*-pyrazol (34o**)^[36]**

Zur Lösung von Pyrazol (**34f**) (3.40 g, 50.0 mol) in Chloroform (200 ml) tropft man eine Lösung von Brom (8.00 g, 50.0 mol) in Chloroform (20 ml). Anschließend rührt man drei Stunden bei Raumtemperatur. Es wird Wasser zugegeben und mit 2N Natronlauge neutralisiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige mit Chloroform (2x50ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Umkristallisation aus *n*-Hexan gereinigt.

Ausbeute: 6.54 g (89%) 4-Brom-1*H*-pyrazol (**34o**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 92 °C (*n*-Hexan). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[36]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 4

4.2.5 Darstellung von 3,4(4,5)-Dibrom-1*H*-pyrazol (**34p**)

Zur Lösung von Pyrazol (**34f**) (6.80 g, 0.10 mol) und Natriumhydroxid (16.4 g, 0.41 mol) in Wasser (1000 ml) tropft man Brom (31.9 g, 0.20 mol) über einen Zeitraum von sechs Stunden. Anschließend rührt man drei Stunden bei Raumtemperatur. Dann wird mit 2N Salzsäure neutralisiert und mit Ether (3x200 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1) gereinigt.

Ausbeute: 10 g (44%) 3,4(4,5)-Dibrom-1*H*-pyrazol (**34p**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 132 °C (*n*-Pentan).^[36]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 5

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ = 7.59 (s, 1H, Pyrazol-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ = 175.99 (q, Pyrazol-C)

134.23 (t, Pyrazol-C)

93.76 (q, Pyrazol-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 228 (M^+ , ^{81}Br ^{81}Br , 50), 226 (M^+ , ^{81}Br ^{79}Br , 100), 224 (M^+ , ^{79}Br ^{79}Br , 58), 201 (9), 199 (19), 197 (10), 174 (2), 172 (4), 170 (2), 148 (11), 147 (12), 146 (16), 145 (14), 121 (5), 120 (15), 119 (9), 118 (18), 117 (6), 116 (5), 108 (2), 106 (2), 94 (2), 93 (6), 92 (2), 91 (6), 91 (3), 79 (3), 66 (17), 65 (3), 40 (6), 39 (8), 38 (18), 37 (12), 32 (7).

EA ($\text{C}_3\text{H}_2\text{Br}_2\text{N}_2$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	15.95	0.89	12.40
Gef:	15.99	0.92	12.12

4.2.6 Darstellung von 3,4(4,5)-Dibrom-5(3)-phenyl-1H-pyrazol (34q)

Zur Lösung von 3(5)-Phenyl-1H-pyrazol (**34m**) (1.44 g, 10.0 mmol) und Natriumhydroxid (1.64 g, 41.0 mol) in Wasser (100 ml) tropft man Brom (3.19 g, 20.0 mmol). Anschließend rührt man drei Stunden bei Raumtemperatur. Es wird mit 2N Salzsäure neutralisiert und mit Ether (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.36 g (45%) 3,4(4,5)-Dibrom-5(3)-phenyl-1H-pyrazol (**34q**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 136 °C. Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[76]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 6

4.2.7 Darstellung von 3,5-Dibrom-4-phenyl-1*H*-pyrazol (**34r**)

Zur Lösung von 4-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34n**) (1.44 g, 10.0 mmol) und Natriumhydroxid (1.64 g, 41.0 mol) in Wasser (100 ml) tropft man Brom (3.19 g, 20.0 mmol). Anschließend rührt man drei Stunden bei Raumtemperatur. Es wird mit 2N Salzsäure neutralisiert und mit Ether (3 x 30ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.48 g (49%) 3,5-Dibrom-4-phenyl-1*H*-pyrazol (**34r**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 157 °C (Benzol/Petrolether). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[77]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 7

4.2.8 Darstellung von 4-Iod-1*H*-pyrazol (**34s**)

Zu einer siedenden Lösung von 1*H*-Pyrazol (**34f**) (0.34 g, 5.00 mmol) und Natriumacetat (0.90 g, 11.0 mmol) in Wasser (4 ml) wird eine Lösung von Kaliumiodid (5.00 g, 30.0 mmol) und Iod (2.54 g, 10.0 mmol) in Wasser (5 ml) getropft. Es wird noch eine halbe Stunde erhitzt, nach dem Abkühlen schwach alkalisch gemacht und mit Ether (3 x 20 ml) extrahiert. Die etherische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Umkristallisation aus Benzol gereinigt.

Ausbeute: 0.95 g (98%) 4-Iod-1*H*-pyrazol (**34s**) als gelbliche Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 108 °C (n-Hexan).^[39]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 8

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	11.10	(s _{br} , 1H, Pyrazol-NH, tauscht mit D ₂ O aus)
	7.56	(s, 2H, Pyrazol-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	138.88	(t, Pyrazol-C3,C5)
	56.64	(q, Pyrazol-C4)

MS (70 eV):

m/z (%) = 195 (M⁺, ¹²⁸I, 5), 194 (M⁺, ¹²⁷I, 100), 166 (4), 140 (5), 139 (10), 128 (4), 127 (40), 67 (27), 40 (60), 39 (33), 38 (52), 37 (18), 29 (10), 28 (39).

EA (C₉H₆IN₂):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	18.58	1.56	14.44
Gef:	18.81	1.73	14.04

4.2.9 Darstellung von 3(5)-Iod-1*H*-pyrazol (**34t**)

In einen Dreihalskolben gibt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (30 ml), kühlt auf -50 °C und fügt unter Rühren 2.5 M Lösung *n*-BuLi in Hexan (8.00 ml, 20 mmol) sowie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (TMPH) (4.00 ml, 23.0 mmol) zu. Anschließend wird der Kolben für 30 min in ein Eisbad (0 °C) gestellt.

Die entstandene, schwach gelbe Lösung wird mittels einer Mischung aus *tert*-Butylmethylether/fl. Stickstoff auf -78 °C gekühlt; anschließend gibt man durch eine Edelstahlkanüle 1-Hydroxymethyl-pyrazol (980 mg, 10.0 mmol) in THF (5 ml) zu. Die Reaktion wird 40 Minuten bei -20 °C gerührt. Anschließend wird wieder auf -78 °C gekühlt und Iod (5.08 g, 20.0 mmol) in THF (5 ml) zugetropft. Man rührt die Reaktionsmischung zwei Stunden bei dieser Temperatur, dann lässt man sie über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Die Reaktionsmischung wird mit Ammoniumchlorid-Lösung bei 0° C hydrolysiert und mit Ether (100 ml) versetzt. Die etherische Phase wird mit verdünnter Salzsäure extrahiert (4 x 30 ml). Die wässrigen Phasen werden mit Ammoniumhydroxid bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Ether extrahiert (3 x 30 ml). Die etherischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 1.60 g (82%) 3(5)-Iod-1*H*-pyrazol (**34t**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 73 °C (Wasser). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[40]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 9

4.2.10 Darstellung von 3,4,5-Tribrom-1*H*-pyrazol (**34h**)

Zur Lösung von 1*H*-Pyrazol (**34f**) (6.80 g, 0.10 mol) und Natriumhydroxid (16.4 g, 0.41 mol) in Wasser (1000 ml) tropft man Brom (47.9 g, 0.30 mol) über einen Zeitraum von sechs Stunden. Anschließend rührt man drei Stunden bei Raumtemperatur. Dann wird mit 2N Salzsäure neutralisiert und mit Ether (3 x 200 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1) gereinigt.

Ausbeute: 16.5 g (54%) 3,4,5-Tribrom-1*H*-pyrazol (**34h**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 184 °C (Wasser/Ethanol). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen in der Literatur.^[36]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 10

4.2.11 Darstellung von 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1*H*-pyrazol (**34v**)

Zu einer Lösung von 3(5)-Amino-1*H*-pyrazol (**34u**) (850mg, 10.0 mmol) und N-Methylmorpholin (1.01 g, 10.0 mmol) in THF (50 ml) tropft man unter Eiskühlung vorsichtig Pivaloylchlorid (1.21 g, 10.0 mmol). Nach beendeter Zugabe lässt man auf RT erwärmen und rührt bis zur vollständigen Umsetzung. Dann wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und das THF im Vakuum entfernt. Die zurückbleibende wässrige Phase wird mit Ether extrahiert (3 x 100 ml). Die organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Auftrennen des Rückstands erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1). Man erhält zwei Produkte.

Fraktion 1:

Ausbeute: 392 mg (24%) 1,3(5)-Bis[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**49**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 89 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 11

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.09	(d, 1H, ³ J=2.5 Hz, Pyrazol-H)
	7.87	(s _{br} , 1H, NHCO, tauscht mit D ₂ O aus)
	6.89	(d, 1H, ³ J=2.5 Hz, Pyrazol-H)
	1.41	(s, 9H, C(CH ₃) ₃)
	1.26	(s, 9H, C(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	176.78, 175.82	(q, Carbonyl-C)
	150.17	(q, Pyrazol-C3(5))
	131.15	(t, Pyrazol-C3(5))
	102.01	(t, Pyrazol-C4)
	41.05, 39.58	(q, C(CH ₃) ₃)
	27.67, 27.56	(t, C(CH ₃) ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 251 (M⁺, 4), 208 (2), 168 (11), 167 (13), 124 (4), 85 (10), 83 (45), 58 (8), 57 (100), 55 (9), 53 (5), 42 (9), 41 (49), 40 (6), 39 (13), 29 (36), 28 (7), 27 (9).

EA (C₁₃H₂₁N₃O₂):

	C (%)	H (%)	N (%)
Ber:	62.13	8.42	16.72
Gef:	62.41	8.31	16.79

Fraktion 2:

Ausbeute: 480 mg (29%) 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1*H*-pyrazol (**34v**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 149 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 12

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	10.70	(s _{br} , 1H, Pyrazol-NH, tauscht mit D ₂ O aus)
	8.76	(s _{br} , 1H, NHCO, tauscht mit D ₂ O aus)
	7.38	(d, 1H, ³ J=2.5 Hz, Pyrazol-H)
	6.64	(d, 1H, ³ J=2.5 Hz, Pyrazol-H)
	1.24	(s, 9H, C(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	176.97	(q, Carbonyl-C)
	146.84	(q, Pyrazol-C3(5))
	130.50	(t, Pyrazol-C3(5))
	96.82	(t, Pyrazol-C4)
	39.49	(q, C(CH ₃) ₃)
	27.54	(t, C(CH ₃) ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 167 (M⁺, 18), 124 (9), 110 (5), 85 (6), 84 (7), 83 (83), 82 (7), 58 (10), 57 (100), 55 (7), 54 (12), 53 (11), 52 (11), 42 (7), 41 (57), 40 (6), 39 (20), 29 (36), 28 (30), 27 (17).

EA (C₈H₁₃N₃O):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	57.46	7.84	25.13
Gef:	57.67	7.99	24.98

4.3 Darstellung der 1-Aminopyrazole 21**4.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1-Aminopyrazolen 21 (AAV1)**

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 1-*H*-Pyrazol **34** in 3.7 N Natronlauge portionsweise drei Äquivalente Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure. Die Temperatur sollte dabei nicht über 50 °C ansteigen. Eine Stunde nach der letzten Zugabe von Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure wird die wässrige Phase mit Diethylether (3x 100 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

4.3.2 Darstellung von 1-Aminopyrazol (21f)^[28]

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird Pyrazol (**34f**) (6.81 g, 0.10 mol) in 3.7 N Natronlauge (120 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (33.9 g, 0.30 mol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Vakuumdestillation.

Ausbeute: 6.31 g (76%) farbloses 1-Aminopyrazol (**21f**) mit einem Siedepunkt von 85-87 °C/15 Torr.^[28]

4.3.3 Darstellung von 1-Amino-3(5)-phenylpyrazol (**21m**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3(5)-Phenyl-1*H*-pyrazol (**34m**) (4.32 g, 0.03 mol) in 3.7 N Natronlauge (70 ml) und Ethanol (30 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (10.2 g, 0.09 mol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 3.81 g (81%) farbloses 1-Amino-3(5)-phenylpyrazol (**21m**) mit einem Schmelzpunkt von 108°C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 13

4.3.4 Darstellung von 1-Amino-4-phenylpyrazol (**21n**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 4-Phenylpyrazol (**34n**) (4.32 g, 0.03 mol) in 3.7 N Natronlauge (70 ml) und Ethanol (30 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (10.2 g, 0.09 mol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 2.98 g (62%) farbloses 1-Amino-4-phenylpyrazol (**21n**) mit einem Schmelzpunkt von 115°C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 14

4.3.5 Darstellung von 1-Amino-4-brompyrazol (**21o**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 4-Brompyrazol (**34o**) (3.09 g, 21.0 mmol) in 3.7 N Natronlauge (25 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (7.13 g, 63.0 mmol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Diethylether/*n*-Hexan (1:1).

Ausbeute: 3.37 g (99%) farbloses 1-Amino-4-brompyrazol (**21o**) mit einem Schmelzpunkt von 58-60 °C (Diethylether/*n*-Hexan (1:1)). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.

4.3.6 Darstellung von 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol (**21p**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3,4-Dibrompyrazol (**34p**) (2.10 g, 9.30 mmol) in 3.7 N Natronlauge (20 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (3.39 g, 30.0 mmol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 1.28 g (57%) farbloses 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol (**21p**) mit einem Schmp. von 74 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 15

NMR-Daten von 1-Amino-3,4-dibrompyrazol (**21p**)

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.33	(s, 1H, Pyrazol-H)
	5.97	(s br, 2H, NH ₂ , tauscht mit D ₂ O aus)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	131.72	(t, Pyrazol-C5)
	125.06	(q, Pyrazol-C3)
	95.05	(q, Pyrazol-C4)

NMR-Daten von 1-Amino-4,5-dibrompyrazol (21p)**300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):**

δ =	7.33	(s, 1H, Pyrazol-H)
	5.97	(s br, 2H, NH ₂ , tauscht mit D ₂ O aus)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	137.78	(t, Pyrazol-C3)
	128.04	(q, Pyrazol-C5)
	95.67	(q, Pyrazol-C4)

MS (70 eV):

m/z (%) = 243 (M⁺, ⁸¹Br ⁸¹Br, 45), 241 (M⁺, ⁸¹Br ⁷⁹Br, 100), 239 (M⁺, ⁷⁹Br ⁷⁹Br, 44), 228 (17), 226 (41), 224 (18), 214 (6), 199 (5), 162 (81), 160 (79), 135 (7), 134 (9), 133 (9), 132 (11), 119 (6), 118 (15), 117 (6), 116 (8), 107 (15), 106 (8), 105 (9), 81 (9), 79 (8), 53 (8), 52 (40), 51 (15), 43 (8), 38 (13), 37 (16), 32 (13).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 238.8678

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse (C₃H₃N₃Br₂): 238.8694

Abweichung: -2 mmu

EA (C₃H₃N₃Br₂):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	14.96	1.26	17.44
Gef:	15.12	1.26	17.32

4.3.7 Darstellung von 1-Amino-3,4(4,5)-dibrom-5(3)-phenylpyrazol (21q)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3,4(4,5)-Dibrom-5(6)-phenyl-1*H*-pyrazol (**34q**) (1.90 g, 6.30 mmol) in 3.7 N Natronlauge (60) und Ethanol (10 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (2.13 g, 19.0 mmol). Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 890 mg (45%) 1-Amino-3,4(4,5)-dibrom-5(3)-phenylpyrazol (**21q**) als farbloses Öl, welches ohne Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wird.

4.3.8 Darstellung von 1-Amino-3,5-dibrom-4-phenylpyrazol (21r)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3,5-Dibrom-4-phenylpyrazol (**34r**) (1.90 g, 6.30 mmol) in 3.7 N Natronlauge (60 ml) und Ethanol (10 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (2.13 g, 19.0 mmol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 300 mg (14%) 1-Amino-3,5-dibrom-4-phenylpyrazol (**21r**) als farbloses Öl, welches ohne Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wird.

4.3.9 Darstellung von 1-Amino-4-iod-pyrazol (**21s**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 4-Iod-1*H*-pyrazol (**34s**) (3.82 g, 19.7 mmol) in 3.7 N Natronlauge (30 ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (6.28 g, 48.7 mmol) umgesetzt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 3.29 g (80%) farbloses 1-Amino-4-iod-1*H*-pyrazol (**21s**) mit einem Schmelzpunkt von 115 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 16

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.37	(s, 1H, Pyrazol-H)
	7.31	(s, 1H, Pyrazol-H)
	6.07	(s _{br} , 1H, Pyrazol-NH, tauscht mit D ₂ O aus)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	142.32	(t, Pyrazol-C3)
	133.79	(t, Pyrazol-C5)
	54.54	(q, Pyrazol-C4)

4.3.10 Versuch zur Darstellung von 1-Amino-3(5)-iod-pyrazol (21t)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3(5)-Iod-1*H*-pyrazol (**34s**) (3.82 g, 19.7 mmol) in 3.7 N Natronlauge (30ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (6.28 g, 48.7 mmol) umgesetzt. Man erhält eine schwarze teerartige Masse, aus der keine Verbindung isoliert und charakterisiert werden kann.

4.3.11 Darstellung von 1-Amino-3(5)-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (21w)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV1** wird 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1*H*-pyrazol (**34w**) (335 mg, 2.00 mmol) in 3.7 N Natronlauge (3ml) mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (680 mg, 6.00 mmol). Das DC zeigt mit verschiedenen Laufmitteln nur einen Fleck, so dass auf eine Reinigung verzichtet wurde.

Ausbeute: 360 mg (99%) eines Gemisches aus 1-Amino-3-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**22w**) und 1-Amino-5-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**22w**) im Verhältnis 3:2 als farbloses Öl.

NMR-Daten 1-Amino-3-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (21w):

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.33	(s _{br} , 1H, NHCO, tauscht mit D ₂ O aus)
	7.15	(d, 1H, ³ J=2.3 Hz, Pyrazol-H4)
	6.41	(d, 1H, ³ J=2.3 Hz, Pyrazol-H)
	5.13	(s _{br} , 2H, NH ₂ , tauscht mit D ₂ O aus)
	1.19	(s, 9H, C(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	176.72	(q, Carbonyl-C)
	144.81	(q, Pyrazol-C3(5))
	130.18	(t, Pyrazol-C3(5))
	96.12	(t, Pyrazol-C4)
	39.30	(q, <u>C</u> (CH ₃) ₃)
	27.42	(t, C(<u>C</u> H ₃) ₃)

NMR-Daten 1-Amino-3-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (21w):**300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):**

δ =	8.31	(s _{br} , 1H, NHCO, tauscht mit D ₂ O aus)
	7.15	(d, 1H, ³ J=2.3 Hz, Pyrazol-H4)
	6.34	(d, 1H, ³ J=2.3 Hz, Pyrazol-H)
	5.13	(s _{br} , 2H, NH ₂ , tauscht mit D ₂ O aus)
	1.23	(s, 9H, C(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	174.88	(q, Carbonyl-C)
	136.13	(t, Pyrazol-C3(5))
	135.89	(q, Pyrazol-C3(5))
	93.44	(t, Pyrazol-C4)
	39.44	(q, <u>C</u> (CH ₃) ₃)
	27.46	(t, C(<u>C</u> H ₃) ₃)

4.4 Darstellung der 1,2,3-Triazine 14

4.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1,2,3-Triazinen 14 (AAV2)

In einem Doppelwandkolben mit angeschlossenem Kryostaten wird eine Lösung der 1-Aminopyrazole **21** in Chloroform auf 5 °C gekühlt und mit einer auf 5 °C gekühlten Lösung von Natriummetaperiodat in Wasser versetzt. Anschließend wird mindestens 18 Stunden bei 5 °C gerührt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Chloroform (3x) extrahiert. Die organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus Diethylether umkristallisiert oder durch Säulenchromatographie gereinigt.

4.4.2 Darstellung von 1,2,3-Triazin (**14f**)^[16-18,21]

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Aminopyrazol (**21f**) (6.31 g, 75.9 mmol) in Chloroform (1.90 l) mit Natriummetaperiodat (42.8 g, 0.20 mol) in Wasser (1.90 l) umgesetzt. Die wässrige Phase wird mit Chloroform (3 x 300 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 3.30 g (54%) farbloses 1,2,3-Triazin (**14f**) mit einem Schmelzpunkt von 70 °C (Diethylether). Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur.^[16-18,21]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 17

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

$\delta =$	9.02	(d, 2H, $^3J = 4$ Hz, Triazin-H6, -H4)
	7.47	(t, 1H, $^3J = 6$ Hz, Triazin-H5)

4.4.3 Darstellung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**)^[17,20]

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-3(5)-phenylpyrazol (**21m**) (1.59 g, 10.0 mmol) in Chloroform (100 ml) mit Natriummetaperiodat (4.28 g, 20.0 mol) in Wasser (100 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase wird mit Chloroform (3 x 100 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kiesegel mit Essigester/Cyclohexan (2:1).

Ausbeute: 1.12 g (71%) 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 111 °C (Diethylether).^[17,20]

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 18

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

$\delta =$	9.02	(d, 1H, $^3J = 4$ Hz, Triazin-H6)
	8.21 – 8.16	(m, 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.73	(d, 1H, $^3J = 4$ Hz, Triazin-H5)
	7.58 – 7.50	(m, 3H, <i>m</i> - und <i>p</i> -Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

$\delta =$	157.08	(q, Triazin-C)
	180.21	(t, Triazin-C)
	133.32	(q, Phenyl-C)
	132.33,	(t, Triazin-C)
	129.55, 127.55, 113.77	(t, Phenyl-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 157 (M^+ , 3), 129 (21), 128 (14), 104 (20), 103 (91), 102 (100), 101 (14), 100 (6), 99 (7), 98 (7), 89 (7), 88 (5), 87 (13), 78 (13), 77 (61), 76 (81), 75 (64), 74 (62), 73 (9), 64 (10), 63 (61), 62 (32), 61 (12), 52 (68), 51 (74), 50 (73), 49 (10), 39(58), 38 (24), 37 (12).

EA ($C_9H_7N_3$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	68.78	4.49	26.73
Gef:	68.99	4.68	26.54

4.4.4 Darstellung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-4-phenylpyrazol **21n** (1.59 g, 10.0 mmol) in Chloroform (100 ml) mit Natriummetaperiodat (4.28 g, 20.0 mol) in Wasser (100 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 100 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kiesegel mit Essigester/Cyclohexan (2:1).

Ausbeute: 1.06 g (67%) 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 141 °C (Diethylether).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 19

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$):

δ =	9.34	(s, 2H, Triazin-H)
	7.79 – 7.73	(m, 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.67 – 7.58	(m, 3H, <i>m</i> - und <i>p</i> -Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	147.38	(t, Triazin-C)
	131.42	(t, Phenyl-C)
	130.95	(q, Triazin-C)
	130.10	(t, Phenyl-C)
	129.68	(q, Phenyl-C)
	127.26	(t, Phenyl-C)

4.4.5 Darstellung von 5-Brom-1,2,3-triazin (14o)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-4-brompyrazol (**21o**) (3.30 g, 20.4 mmol) in Chloroform (200 ml) mit Natriummetaperiodat (8.73 g, 40.8 mol) in Wasser (200 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 40 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 2.89 g (89%) 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 124-126 °C (Zers.) (Diethylether).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 20

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	9.16	(s, 2H, Triazin-H)
-----	------	--------------------

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	151.95	(t, Triazin-C4,C6)
	123.89	(q, Triazin-C5)

MS (70 eV):

m/z (%) = 161 (M^+ , ^{81}Br 15), 159 (M^+ , ^{79}Br 18), 133 (11), 131 (14), 106 (100), 104 (99), 81 (2), 53 (2), 52 (84), 51 (35), 38 (3), 32 (7).

EA ($\text{C}_3\text{H}_2\text{BrN}_3$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	22.52	1.26	26.27
Gef:	22.71	1.41	26.14

4.4.6 Darstellung von 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (14p)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol (**21p**) (2.40 g, 10.0 mmol) in Chloroform (200 ml) mit Natriummetaperiodat (3.35 g, 25.0 mmol) in Wasser (200 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 100 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan : Essigester (3:1).

Ausbeute: 167 mg (7%) 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (**14p**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 138 °C (Diethylether/n-Hexan).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 21

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3):

δ = 9.04 (s, 1H, Triazin-H)

75.45 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3):

δ = 153.44 (q, Triazin-C4)
151.66 (t, Triazin-C6)
127.82 (q, Triazin-C5)

MS (FI):

m/z (%) = 241 (M^+ , ^{81}Br ^{81}Br , 11), 239 (M^+ , ^{81}Br ^{79}Br , 17), 237 (M^+ , ^{79}Br ^{79}Br , 11), 218 (5), 191 (5), 175 (3), 162 (8), 161 (100), 160 (6), 159 (74), 78 (15).

EA ($\text{C}_3\text{HBr}_2\text{N}_3$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	15.08	0.42	17.59
Gef:	14.94	0.70	17.36

4.4.7 Darstellung von 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (14q)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol **21q** (0.89 g, 3.00 mmol) in Chloroform (200 ml) mit Natriummetaperiodat (1.96 g, 90.0 mol) in Wasser (200 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 100 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 15 mg (2%) 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (**14q**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 112 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 22

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3):

δ = 7.81 – 7.78 (m, 2H, *o*-Phenyl-H)
7.54 – 7.46 (m, 3H, *m*- und *p*-Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	160.29	(q, Triazin-C4)
	155.33	(q, Triazin-C6)
	133.74	(q, Triazin-C5)
	131.66, 129.87, 128.74	(t, Phenyl-C)
	126.62	(q, Phenyl-C)

MS (FI):

m/z (%) = 319 (M⁺, ⁸¹Br ⁸¹Br, 49), 317 (M⁺, ⁸¹Br ⁷⁹Br, 85), 315 (M⁺, ⁷⁹Br ⁷⁹Br, 55), 304 (28), 302 (47), 300 (21), 238 (63), 236 (69), 222 (10), 208 (7), 196 (10), 194 (14), 157 (30), 156 (9), 142 (28), 141 (10), 135 (29), 133 (31), 129 (15), 128 (45), 115 (11), 114 (15), 113 (49), 104 (41), 103 (11), 102 (24), 101 (11), 89 (12), 87 (10), 77 (100), 75 (15), 63 (25), 51 (49), 50 (12), 39 (15).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 314.9011

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse (C₉H₇N₃Br₂): 314.9007

Abweichung: 0mmu

4.4.8 Versuch zur Darstellung von 4,6-Dibrom-5-phenyl-1,2,3-triazin (14r)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** wird 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol **21r** (290 mg, 0.92 mmol) in Chloroform (44 ml) mit Natriummetaperiodat (8.40 g, 39.0 mmol) in Wasser (23 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 40ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1). Die isolierten Fraktionen konnten nicht charakterisiert werden.

4.4.9 Versuch zur Darstellung von 4-[(N-Pivaloyl)-amino]-1,2,3-triazin (14v)

Entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV2** werden 1-Amino-3-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**21v**) und 1-Amino-5-[(N-pivaloyl)-amino]-pyrazol (**21v**) im Verhältnis 3:2 (360 mg, 1.98 mmol) in Chloroform (30 ml) mit Natriummetaperiodat (1.07 g, 5.00 mol) in Wasser (30 ml) umgesetzt. Die wässrige Phase mit Chloroform (3 x 20 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 60 mg eines hellgelben Öls, welches nicht eindeutig charakterisiert werden konnte.

4.5 Metallierung von 1,2,3-Triazinen

4.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Metallierung von 1,2,3-Triazinen durch Reaktion nach Akkumulation (AAV3)

In einen Dreihalskolben gibt man unter Argon-Atmosphäre ein bestimmtes Volumen absol. THF, kühlt auf -50 °C und fügt unter Rühren das jeweils angegebene Volumen einer 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan sowie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (TMPH) zu. Anschließend wird der Kolben für 30 min in ein Eisbad (0 °C) gestellt.

Die entstandene, meist schwach gelbe Lösung wird mittels einer Mischung aus *tert*-Butylmethylether/fl. Stickstoff auf -100 °C gekühlt; anschließend gibt man durch eine Edelstahlkanüle 1 Äquiv. des entsprechenden 1,2,3-Triazins so zu, dass die Temperatur im Reaktionskolben -95 °C nicht übersteigt. Die nun gelbe bis rötlich-braune Reaktionsmischung wird nach der Akkumulationszeit (t_A) mit der angegebenen Anzahl von Äquivalenten des entsprechenden Elektrophils versetzt. Man belässt den Kolben bei -100 °C im Kühlmedium, hydrolysiert nach Reaktionszeit bei -100 °C mit einer Mischung aus konz. HCl/MeOH/THF (1:1:4), erwärmt auf Zimmertemperatur, versetzt mit gesättigter NaHCO₃-Lösung bis zur schwach basischen Reaktion (pH 8) und destilliert die organische Phase am Rotationsverdampfer bei einer Badtemperatur von max. 40 °C ab. Der Rückstand wird 3-5mal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Solvens wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie (SC) an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester.

4.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Metallierung der 1,2,3-Triazine nach Reaktion durch Gleichgewichtsverschiebung (AAV4)

Unter Argon-Atmosphäre werden zum angegebenen Volumen absol. THF bei -50 °C die jeweils angegebene Menge einer 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan sowie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin TMPH zugegeben, anschließend wird 30 min unter Eisbad-Kühlung gerührt und danach bei -70 °C das entsprechende Elektrophil zugegeben. Man rührt 10 min bei -30 °C, kühlt auf -100 °C ab und fügt durch eine Edelstahlkanüle 1 Äquiv. des entsprechenden 1,2,3-Triazins zu ($T < -95\text{ °C}$). Nach 2 h Reaktionszeit wird bei -100 °C mit einer Mischung aus konz. HCl/MeOH/THF (1:1:4) hydrolysiert und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung bis zur schwach basischen Reaktion (pH 8) versetzt. Die organische Phase wird am Rotationsverdampfer bei einer Badtemperatur von max. 40 °C abdestilliert und der Rückstand anschließend 3-5mal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Solvens am Rotationsverdampfer abgedampft. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie (SC) an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester.

4.5.3 Metallierung von 1,2,3-Triazin (**14f**) und Umsetzung mit Benzaldehyd

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV3** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (30 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (6.40 ml, 16.0 mmol) sowie TMPH (3.10 ml, 18.4 mmol) zu. Anschließend wird eine Lösung des 1,2,3-Triazins (**14f**) (324 mg, 4.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zugetropft. Nach 20 Minuten Akkumulationszeit tropft man Benzaldehyd (1.70 g, 16.0 mmol) als Elektrophil hinzu und lässt eine Stunde reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1).

Ausbeute: 109 mg (10%) 4-Hydroxy-2-(α -hydroxybenzyl)-4-phenyl-but-2-enitril (**74**) als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 104 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 23

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.35 – 7.18	(m, 10H, Phenyl-H)
	6.38	(d, 1H, ³ J=7Hz, Methin-H)
	5.69	(s, 1H, Methylen-H)
	5.52	(d, 1H, ³ J=7Hz, Methylen-H)
	3.37	(s _{br} , 1H, -OH, tauscht mit D ₂ O aus)
	3.15	(s _{br} , 1H, -OH, tauscht mit D ₂ O aus)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	147.29	(t, Methin-C)
	139.49, 138.71	(q, Cyano+Methin-C)
	128.04, 127.86, 127.63, 125.24, 125.04	(t, Phenyl-C)
	118.43, 116.59	(q, Phenyl-C)
	69.32, 68.71	(t, C-OH)

MS (70 eV):

m/z (%) = 265 (M^+ , 1), 248 (14), 247 (14), 246 (82), 219 (13), 218 (51), 192 (5), 191 (6), 187 (20), 170 (7), 169 (13), 141 (13), 140 (36), 130 (8), 115 (18), 107 (31), 106 (9), 91 (12), 79 (51), 78 (17), 77 (99), 51 (13), 29 (10).

EA ($C_{17}H_{15}NO_2$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	76.96	5.70	5.28
Gef:	76.94	5.77	5.25

Röntgenstruktur: s. Anhang C, Struktur Nr.1

4.5.4 Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) und Umsetzung mit Benzaldehyd

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV3** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (30 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (0.80 ml, 2.00 mmol) sowie TMPH (0.39 ml, 2.30 mmol) zu. Anschließend wird eine Lösung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) (157 mg, 1.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zugetropft. Nach 20 Minuten Akkumulationszeit tropft man Benzaldehyd (212 mg, 2.00 mmol) als Elektrophil zu und lässt eine Stunde reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1).

Ausbeute: 60 mg Substanz als farbloses Öl, die nicht charakterisiert werden konnte.

300 MHz-¹H-NMR (d₆-DMSO):

δ =	8.86	(s _{br} , 1H, NH/OH, tauscht mit D ₂ O aus)
	7.66	(m _c , 2H, Phenyl-H)
	7.46	(m _c , 2H, Phenyl-H)
	7.27	(m _c , 6H, Phenyl-H)
	7.02	(s, 1H, NH/OH, tauscht mit D ₂ O aus)
	6.63	(s, 1H, Methin-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (d₆-DMSO):

δ =	168.93, 168.86	(q,)
	158.69	(q,)
	139.61	(q,)
	129.19	(q,)
	127.88, 126.68, 126.31, 126.06, 123.68	(t, Phenyl-C)
	118.59	(t, Methin-C)
	87.64	(q, Methin-C1)

MS (70 eV):

m/z (%) = 254 (8), 253 (47), 252 (36), 251 (10), 235 (2), 224 (6), 207 (3), 181 (21), 148 (4), 132 (25), 131 (12), 124 (15), 123 (10), 106 (14), 105 (99), 104 (12), 103 (17), 102 (100), 92 (3), 78 (12), 77 (41), 76 (10), 51 (10).

4.5.5 Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit Benzaldehyd

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV3** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (30 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (0.80 ml, 2.00 mmol) sowie TMPH (0.39 ml, 2.30 mmol) zu. Anschließend wird eine Lösung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) (157 mg, 1.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zugetropft. Nach 20 Minuten Akkumulationszeit tropft man Benzaldehyd als Elektrophil (212 mg, 2.00 mmol) zu und lässt eine Stunde reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1).

Ausbeute: 50 mg (32%) 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 140 °C. Identifikation durch Vergleich mit authentischem Material.

4.5.6 Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit *p*-Tolylaldehyd

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV3** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (30 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (0.80 ml, 2.00 mmol) sowie TMPH (0.39 ml, 2.30 mmol) zu. Anschließend wird eine Lösung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) (157 mg, 1.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zugetropft. Nach 20 Minuten Akkumulationszeit tropft man *p*-Tolylaldehyd (240 mg, 2.00 mmol) als Elektrophil hinzu und lässt eine Stunde reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (3:1).

Ausbeute: 70 mg (28%) 4-Hydroxy-2-phenyl-4-*p*-tolyl-but-2-enitril (**81**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 24

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.05 – 7.35	(m, 9H, Phenyl-H)
	6.63	(d, 1H, ³ J=3Hz, Methin H)
	5.30	(d, 1H, ³ J=3Hz, -CH ₂ OH)
	2.65	(s _{br} , 1H, OH, tauscht mit D ₂ O aus)
	2.27	(s, 3H, CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	147.95	(t, Methin-C)
	138.78, 138.07, 131.78	(q, Phenyl-C)
	129.98, 129.89, 127.99, 127.77, 126.78	(t, Phenyl-C)
	118.95	(q, Nitril-C)
	116.21	(q, Methin-C1)
	70.09	(t, CHOH)
	21.32	(t, CH ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 210 (6), 209 (100), 195 (5), 194 (93), 166 (6), 153 (7), 152 (7), 139 (9), 128 (10), 127 (49), 97 (3), 82 (21), 67 (15), 55 (21), 54 (60), 53 (6), 52 (19), 51 (8), 43 (9), 40 (34), 39 (19), 38 (56), 37 (15), 30 (7), 29 (29), 28 (71), 27 (19), 26 (9), 25 (6).

EA (C₁₇H₁₅NO):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	81.90	6.06	5.62
Gef.	81.98	6.18	5.54

4.5.7 Metallierung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m) und Umsetzung mit Chlortrimethylsilan

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV4** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (40 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (1.60 ml, 4.00 mmol) sowie TMPH (0.80 ml, 4.60 mmol) zu. Anschließend gibt man Chlortrimethylsilan (0.51 ml, 4.00 mmol) als Elektrophil hinzu und lässt 10 min rühren. Dann tropft man bei –100 °C eine Lösung von 4-Phenyl-1,2,3-triazin (**14m**) (314 mg, 2.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zu und lässt zwei Stunden reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (4:1).

Fraktion 1

Ausbeute: 109 mg (20%) 3-Phenyl-2,3-bis-trimethylsilyl-acrylnitril (**78a**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 25

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.41 – 7.29	(m, 3H, Phenyl-H)
	6.95 – 6.91	(m, 2H, Phenyl-H)
	0.27	(s, 9H, Si(CH ₃) ₃)
	0.01	(s, 9H, Si(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	184.50	(q, Methin-C)
	143.28	(q, Phenyl-C)
	128.07, 127.04, 125.98	(t, Phenyl-C)
	120.53	(q, Nitril-C, Methin-C)
	-0.35	(t, Si(CH ₃) ₃)
	-0.70	(t, Si(CH ₃) ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 275 (M⁺+2, 10), 274 (M⁺+1, 34), 273 (M⁺, 70), 272 (78), 245 (1), 231 (2), 217 (2), 201 (5), 200 (24), 196 (7), 182 (7), 175 (15), 174 (63), 171 (5), 170 (24), 169 (9), 161 (22), 160 (61), 159 (100), 158 (8), 157 (26), 149 (5), 145 (12), 143 (14), 136 (5), 135 (36), 131 (17), 130 (8), 129 (18), 119 (5), 117 (5), 115 (7), 107 (7), 105 (24), 100 (7), 91 (6), 84 (9), 75 (13), 74 (25), 73 (89), 72 (7), 71 (5), 59 (12), 58 (17), 57 (13), 56 (5), 55 (9), 53 (7).

EA (C₁₅H₂₃NSi₂):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	65.87	8.48	5.12
Gef.	66.01	8.57	4.98

Fraktion 2

Ausbeute: 29 mg (7%) 3-Phenyl-3-trimethylsilyl-acrylnitril (**78b**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 26

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.45 – 7.33	(m, 3H, Phenyl-H)
	7.15 – 7.12	(m, 2H, Phenyl-H)
	5.93	(s, 1H, Methin-H)
	0.40	(s, 9H, Si(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	172.03	(q, Methin-C)
	143.14	(q, Phenyl-C)
	128.52, 128.10, 126.16	(t, Phenyl-C)
	117.91	(q, Nitril-C)
	-0.62	(t, Si(CH ₃) ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 202 (M⁺+1, 34), 201 (M⁺, 88), 186 (34), 159 (23), 102 (100), 84 (42), 73 (60), 72 (24), 45 (15), 43 (17).

EA (C₁₅H₂₃NSi₂):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	71.58	7.51	6.96
Gef.	71.88	7.70	6.91

Fraktion 3

Ausbeute: 47 mg (23%) 3-Phenyl-3-trimethylsilyl-acrylnitril (**78c**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 27

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.34 – 7.22	(m, 3H, Phenyl-H)
	7.06 – 7.03	(m, 2H, Phenyl-H)
	5.66	(s, 1H, Methin-H)
	0.08	(s, 9H, Si(CH ₃) ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	172.31	(q, Methin-C)
	140.04	(q, Phenyl-C)
	128.75, 128.09, 126.33	(t, Phenyl-C)
	116.01	(q, Nitril-C)
	-1.80	(t, Si(CH ₃) ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 202 (M⁺+1, 5), 201 (M⁺, 59), 186 (14), 159 (3), 129 (96), 128 (14), 103 (12), 102 (100), 84 (25), 73 (53), 72 (16), 50 (8), 43 (12), 40 (11).

EA (C₁₂H₁₅NSi):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	71.58	7.51	6.96
Gef.	71.85	7.61	6.81

Fraktion 4

Ausbeute: 17 mg (7%) eines Gemisch aus cis- und trans-3-Phenyl-acrylnitril (**78d**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 28

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	7.84 – 7.80	(m, 2H, Phenyl-H)
	7.48 – 7.39	(m, 8H, Phenyl-H, 1H, Methin-H)
	7.14	(d, 1H, ³ J=8Hz, Methin-H)
	5.90	(d, 1H, ³ J=16Hz, Methin-H)
	5.45	(d, 1H, ³ J=12Hz, Methin-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.70, 148.83	(t. Methin-C)
	133.63	(q, Phenyl-C)
	131.33, 131.09, 129.23, 129.13, 129.05,	
	127.47	(t, Phenyl-C)
	118.26, 117.46	(q, Nitril-C)
	96.47, 95.19	(t, Methin-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 130 (M⁺+1, 10), 129 (M⁺, 100), 128 (21), 103 (6), 102 (29), 78 (8), 77 (4), 76 (6), 75 (5), 63 (5), 51 (12), 50 (8).

4.5.8 Metallierung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) und Umsetzung mit Chlortrimethylsilan

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV4** legt man unter Argon-Atmosphäre absol. THF (40 ml) vor und gibt sodann eine 2.5 M Lösung *n*-BuLi in *n*-Hexan (1.60 ml, 4.00 mmol) sowie TMPH (0.80 ml, 4.60 mmol) zu. Anschließend gibt man Chlortrimethylsilan (0.51 ml, 4.0 mmol) als Elektrophil zu und lässt 10 min rühren. Dann tropft man bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Lösung von 5-Phenyl-1,2,3-triazin (**14n**) (314 mg, 2.00 mmol) in absol. THF (10 ml) zu und lässt zwei Stunden reagieren. Nach Hydrolyse und Neutralisation wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die Reinigung erfolgt durch SC an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (4:1).

Ausbeute: 240 mg (60%) 2-Phenyl-3-trimethylsilyl-acrylnitril (**83**) als farblose Kristalle mit einem Schmp. von $77\text{ }^{\circ}\text{C}$.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 29

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3):

$\delta =$	7.33-7.37	(m, 5H, Phenyl-H)
	6.85	(s, 1H, Phenyl-H)
	0.01	(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$)

75.45 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3):

$\delta =$	152.05	(q, Methin-C)
	135.45	(q, Phenyl-C)
	129.40, 128.49, 128.20	(t, Phenyl-C)
	119.28	(q, Nitril-C)
	-0.63	(t, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$)
	-0.70	(t, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$)

MS (70 eV):

m/z (%) = 203 ($\text{M}^+ + 2$, 5), 202 ($\text{M}^+ + 1$, 22), 201 (M^+ , 100), 200 (24), 187 (14), 186 (81), 174 (6), 171 (5), 170 (31), 160 (9), 159 (70), 157 (8), 135 (8), 115 (9), 99 (23), 85 (8), 84 (88), 73 (25), 59 (15), 56 (8), 45 (14), 43 (26), 29 (11), 28 (20).

EA ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NSi}$):

	C (%)	H (%)	N (%)
Ber:	71.58	7.51	6.96
Gef.	71.69	7.57	6.81

4.6 Substitutionsreaktionen an 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin

4.6.1 Nucleophile Substitution mit Natriummethanolat

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) in THF (20 ml) eine 5M Lösung von Natriummethanolat in Methanol (0.10 ml). Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur saugt man den entstandenen Niederschlag ab und kristallisiert aus Ether um.

Ausbeute: 78 mg (91%) 4,5,6-Trimethoxy-1,2,3-triazin (**88**) als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 116°C. Identifikation durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen der Literatur.

4.6.2 Nucleophile Substitution mit Phenol

4.6.2.1 Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol bei Raumtemperatur in THF

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) und Triethylamin (50.5 mg, 0.50 mmol) in THF (25 ml) Phenol (47.1 mg, 0.50 mmol). Nach 3 Tagen Rühren bei Raumtemperatur ist im DC keine Reaktion zu beobachten. Die Reaktion wird abgebrochen und das nicht umgesetzte Edukt zurück gewonnen.

4.6.2.2 Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol unter Rückfluss in THF

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) und Triethylamin (50.5 mg, 0.50 mmol) in THF (25 ml) Phenol (47.1 mg, 0.50 mmol) hinzu. Nach 24 Stunden Erhitzen zum Sieden ist im DC keine Reaktion zu beobachten. Die Reaktion wird abgebrochen und das nicht umgesetzte Edukt zurück gewonnen.

4.6.2.3 Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol bei Raumtemperatur in DMF

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) und Triethylamin (50.5 mg, 0.50 mmol) in DMF (25 ml) Phenol (47.1 mg, 0.50 mmol). Nach 3d Rühren bei Raumtemperatur ist im DC keine Reaktion zu beobachten. Die Reaktion wird abgebrochen und das nicht umgesetzte Edukt zurück gewonnen.

4.6.2.4 Versuch zur Umsetzung von 14h mit Phenol unter Rückfluss in DMF

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) und Triethylamin (50.5 mg, 0.50 mmol) in DMF (25 ml) Phenol (47.1 mg, 0.50 mmol). Nach 24 h Erhitzen zum Sieden ist im DC eine Reaktion zu beobachten. Man erkennt eine vollständige Umsetzung des Edukts und das sehr viel Produkte entstanden sind. Säulenchromatographie an Kieslegel mit Essigester/Cyclohexan liefert keine charakterisierbare Fraktion.

4.6.3 Nucleophile Substitution mit Anilin

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) in THF (25 ml) Anilin (47.0 mg, 0.50 mmol). Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wird mit Wasser (30 ml) hydrolysiert. Es wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1).

Ausbeute: 66 mg (70%) 4,5-Dibrom-6-(phenylamino)-1,2,3-triazin (**89**) als hellbraunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 30

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.84	(s _{br} , 1H, Amino-H)
	7.71 – 7.67	(m, 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.46 – 7.40	(m, 2H, <i>m</i> -Phenyl-H)
	7.29 – 7.23	(m, 1H, <i>p</i> -Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.86	(q, Triazin-C)
	138.59	(q, Phenyl-C)
	129.56, 126.49, 124.67, 124.56	(t, Phenyl-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 332 (M^+ , $^{81}\text{Br } ^{81}\text{Br}$, 7), 330 (M^+ , $^{81}\text{Br } ^{79}\text{Br}$, 16), 328 (M^+ , $^{79}\text{Br } ^{79}\text{Br}$, 6), 223 (7), 222 (55), 221 (6), 220 (74), 143 (7), 142 (100), 118 (9), 116 (5), 115 (43), 114 (6), 92 (14), 91 (6), 77 (64), 71 (9), 65 (35), 64 (6), 63 (9), 52 (7), 51 (35), 50 (12), 39 (26), 32 (24).

4.6.4 Nucleophile Substitution mit o-Bromanilin

In einem Rundkolben gibt man zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol) in THF (25 ml) o-Bromanilin (86.0 mg, 0.50 mmol). Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wird mit Wasser (30 ml) hydrolysiert. Es wird eingeeengt und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1). Man erhält zwei nicht charakterisierbare Fraktionen.

4.6.5 Versuch zur Umsetzung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (14h) mit LDA und Benzaldehyd

Zu einer auf -100°C gekühlten Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (80.0 mg, 0.25 mmol) in THF (20 ml) gibt man unter Argonatmosphäre eine LDA-Lösung (2M, 0.50 ml, 1.00 mmol) in *n*-Hexan. Nach einer Akkumulationszeit von 20 Minuten gibt man bei dieser Temperatur Benzaldehyd als Elektrophil so hinzu, dass die Temperatur nicht über -95°C steigt. Nach einer Reaktionszeit von einer Stunde wird mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Man engt auf etwa ein Viertel ein und extrahiert mit Dichlormethan (3 x 30 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 75 mg (94%) 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**).

4.6.6 Versuch zur Umsetzung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) mit Natriumhydrid, DMI und Anisaldehyd

Zu einer Lösung von 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol), Dimethylimidazoliumiodid (20.3 mg, 0.083 mmol), Anisaldehyd (82.0 mg, 0.60 mmol) und Natrium-*p*-toluolsulfonat (9.00 mg, 0.083 mmol) in DMF (3 ml) gibt man unter Argonatmosphäre Natriumhydrid (120 mg, 0.30 mmol). Man erhitzt auf 80°C und lässt die Reaktion für eine Stunde bei dieser Temperatur. Anschließend wird auf Eiswasser gegossen, mit Essigsäure neutralisiert und mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach SC konnte keine Fraktion in größeren Mengen isoliert und charakterisiert werden.

4.7 Darstellung der Ethinyl-1,2,3-triazine

4.7.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupplung von Halogen-1,2,3-triazinen **14h, o** mit Alkinen (**AAV5**)

In einem Rundkolben werden 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid, Kupferiodid und Triethylamin in Dimethylformamid unter Argonatmosphäre gelöst. Nach 30 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wird das Acetylen zugetropft. Es wird bei Raumtemperatur gerührt, bis kein 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) mehr nachzuweisen ist (DC Kontrolle). Es wird mit Wasser hydrolysiert und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Essigester/Cyclohexan (1:2) gereinigt.

4.7.2 Darstellung von 5-Phenylethinyl-1,2,3-triazin (**104a**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und Phenylacetylen (**103a**) (102 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach einer Stunde wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 88 mg (98%) 5-Phenylethinyl-1,2,3-triazin (**104a**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 117 °C (Diethylether).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 31

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	9.02	(s, 2H, Triazin-H)
	7.55 – 7.51	(m, 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.44 – 7.32	(m, 3H, <i>m</i> - und <i>p</i> -Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.27	(t, Triazin-C)
	132.38, 130.75, 128.89	(t, Phenyl-C)
	120.59	(q, Triazin-C)
	117.47	(q, Phenyl-C)
	102.84	(q, alkin-C1)
	80.74	(q, alkin-C2)

MS (70 eV):

m/z (%) = 181 (M⁺, 20), 153 (2), 127 (14), 126 (100), 100 (6), 87 (6), 77 (2), 76 (12), 75 (4), 73 (5), 63 (6), 42 (4), 50 (3).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 181.0641

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse (C₁₁H₇N₃): 181.0640

Abweichung: 0 mmu

EA (C₁₁H₇N₃):

	C (%)	H (%)	N (%)
Ber:	79.92	3.89	23.19
Gef:	79.95	3.93	23.01

4.7.3 Darstellung von 5-(4-Tolylolethynyl)-1,2,3-triazin (**104b**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und *p*-Tolylacetylen (**103b**) (116 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach einer Stunde wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20ml) extrahiert.

Ausbeute: 78 mg (80%) 5-(4-Tolylolethynyl)-1,2,3-triazin (**104b**) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 164 °C (Ether).

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 32

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.97	(s, 2H, Triazin-H)
	7.41	(m _c , 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	7.18	(m _c , 2H, <i>m</i> -Phenyl-H)
	2.32	(s, 3H, -CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	149.06	(t, Triazin-C)
	140.30	(q, Triazin-C)
	131.21, 128.54	(t, Phenyl-C)
	116.53, 116.44	(q, Phenyl-C)
	102.26	(q, alkin-C1)
	79.30	(q, alkin-C2)
	20.67	(t, CH ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 195 (M^+ , 13), 166 (3), 142 (9), 140 (90), 139 (100), 114 (5), 113 (12), 97 (5), 89 (15), 87 (11), 86 (9), 83 (7), 74 (11), 71 (7), 70 (7), 69 (12), 65 (7), 63 (21), 62 (8), 61 (12), 57 (11), 55 (12), 51 (8), 50 (7), 43 (25), 41 (17).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 195.0789

Erlaubte Abweichung: 3 mmu

Berechnete Masse ($C_{12}H_9N_3$): 195.0796

Abweichung: -1mmu

EA ($C_{12}H_9N_3$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	73.83	4.65	21.52
Gef:	74.01	4.78	21.39

4.7.4 Darstellung von 5-[(4-Methoxy-phenyl)ethinyl]-1,2,3-triazin (104c)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und 4-Methoxyphenylacetylen (**103c**) (132 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach einer Stunde wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 63 mg (60%) 5-[(4-Methoxy-phenyl)ethinyl]-1,2,3-triazin (**104c**) als hellbraunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 33

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	9.02	(s, 2H, Triazin-H)
	7.54	(m _c , 2H, <i>o</i> -Phenyl-H)
	6.94	(m _c , 2H, <i>m</i> -Phenyl-H)
	3.83	(s, 3H, O-CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.14	(t, Triazin-C)
	135.62	(q, Triazin-C)
	134.29	(t, Phenyl-C)
	118.96	(q, Phenyl-C)
	115.73	(t, Phenyl-C)
	113.67	(q, Phenyl-C)
	104.75	(q, alkin-C1)
	81.25	(q, alkin-C2)
	56.67	(t, CH ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 211 (M⁺, 1), 202 (25), 187 (15), 159 (8), 157 (12), 156 (100), 141 (65), 113 (65), 102 (7), 87 (21), 86 (20), 85 (10), 77 (14), 75 (11), 74 (13), 63 (32), 61 (14), 51 (11), 43 (17).

EA (C₁₂H₉N₃O):

	C (%)	H (%)	N (%)
Ber.:	68.24	4.29	19.89
Gef.:	68.54	4.48	19.69

4.7.5 Darstellung von 5-(Hex-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (**104d**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und 1-Hexin (**103d**) (82.1 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 61 mg (76%) 5-(Hex-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (**104d**) als hellbraunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 34

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.89	(s, 2H, Triazin-H)
	2.45	(t, 2H, ³ J = 7 Hz, C-CH ₂ -CH ₂)
	1.58	(m _c , 2H, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	1.41	(m _c , 2H, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	0.91	(t, 3H, ³ J = 7 Hz, CH ₂ -CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.85	(t, Triazin-C)
	120.59	(q, Triazin-C)
	102.84	(q, alkin-C1)
	80.74	(q, alkin-C2)
	30.04, 22.12, 19.63	(s, Methylen-C)
	13.51	(Methyl-C)

MS (70 eV):

m/z (%) = 161 (M^+ , 17), 109 (10), 106 (100), 105 (7), 92 (9), 91 (100), 79 (11), 78 (20), 77 (9), 65 (20), 64 (17), 63 (39), 62 (9), 56 (9), 52 (8), 51 (21), 50 (9), 43 (30), 41 (38), 39 (25).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 161.0956

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse ($C_9H_{11}N_3$): 161.0953

Abweichung: 0 mmu

EA ($C_{11}H_7N_3$):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	67.06	6.88	26.07
Gef:	67.00	6.79	26.11

4.7.6 Darstellung von 5-(Oct-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (104e)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und 1-Octin (**103e**) (110 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 74 mg (78%) 5-(Oct-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (**104e**) als hellbraunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 35

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.89	(s, 2H, Triazin-H)
	2.45	(t, 2H, ³ J = 7 Hz, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	1.58	(m _c , 2H, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	1.36	(m _c , 2H, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	1.25	(m _c , 4H, CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
	0.83	(t, 3H, ³ J = 7 Hz, CH ₂ -CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.85	(t, Triazin-C)
	118.15	(q, Triazin-C)
	106.06	(q, alkin-C1)
	72.83	(q, alkin-C2)
	31.27, 28.64, 27.96, 22.54, 19.90	(s, CH ₂)
	14.08	(t, CH ₃)

MS (70 eV):

m/z (%) = 189 (M⁺, 20), 159 (10), 145 (6), 132 (5), 121 (5), 119 (12), 118 (11), 117 (10), 106 (9), 105 (59), 104 (6), 103 (10), 95 (9), 93 (10), 92 (19), 91 (100), 90 (13), 79 (29), 78 (60), 77 (27), 69 (19), 67 (14), 66 (5), 65 (42), 64 (17), 63 (41), 62 (6), 56 (7), 55 (20), 52 (6), 51 (17), 50 (5), 43 (74), 42 (8), 41 (55), 29 (26), 32 (10).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 189.127

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse (C₁₁H₁₅N₃): 189.1266

Abweichung: 0 mmu

EA (C₁₁H₁₅N₃):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	69.81	7.99	22.20
Gef:	70.03	7.89	22.17

4.7.7 Darstellung von 5-[(3-Hydroxybut-1-ynyl)-1]-1,2,3-triazin (104f)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und 3-Butin-1-ol (**103f**) (70.1 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20ml) extrahiert.

Ausbeute: 7 mg (9%) 5-[(3-Hydroxybut-1-ynyl)-1]-1,2,3-triazin (**104f**) als farbloses Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 37

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.91	(s, 2H, Triazin-H)
	3.64	(t, 2H, ³ J = 7 Hz, CH ₂ -CH ₂ -OH)
	2.70	(t, 2H, ³ J = 7 Hz, CH ₂ -CH ₂ -OH)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.89	(t, Triazin-C)
	117.89	(q, Triazin-C)
	103.05	(q, alkin-C1)
	73.78	(q, alkin-C2)
	60.44, 23.47	(s, CH ₂)

MS (70 eV):

m/z (%) = 149 (M^+ , 10), 94 (42), 64 (100), 73 (75), 44 (64).

EA (C₇H₇N₃O):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	56.37	4.73	28.17
Gef:	56.62	4.79	28.11

4.7.8 Versuch zur Umsetzung mit 1-Dimethylamino-2-propin nach AAV5

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und 1-Dimethylamino-2-propin (**103g**) (83.1 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wurde keine Umsetzung im DC beobachtet. Erhitzen auf 50 °C für 10 Stunden blieb ebenfalls erfolglos.

4.7.9 Darstellung von 5-(Trimethylsilylethynyl)-1,2,3-triazin (104h)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und Trimethylsilylacetylen (**103h**) (177 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 25 Stunden bei Raumtemperatur wurde 3 Stunden lang auf 50 °C erhitzt, anschließend wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 20 mg (25%) 5-Trimethylsilylethynyl-1,2,3-triazin (**104h**) als braunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 37

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	9.00	(s, 2H, Triazin-H)
	0.28	(s, 9H, Si-CH ₃)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.62	(t, Triazin-C)
	117.04	(q, Triazin-C)
	111.09	(q, alkin-C1)
	95.38	(q, alkin-C2)
	-0.56	(t, Si-C)

4.7.10 Darstellung von 5-(Triisopropylsilylethynyl)-1,2,3-triazin (**104i**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 5-Brom-1,2,3-triazin (**14o**) (80.0 mg, 0.50 mmol), Bis-triphenylphosphan-palladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (1 ml) und Triisopropylsilylacetylen (**103i**) (261 mg, 1.00 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 73 mg (56%) 5-(Triisopropylsilyl-ethynyl)-1,2,3-triazin (**104i**) als braunes Öl.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 38

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ =	8.94	(s, 2H, Triazin-H)
	1.17 – 0.91	(m, 21H, Si-CH-(CH ₃) ₂)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ =	150.65	(t, Triazin-C)
	117.10	(q, Triazin-C)
	108.36	(q, alkin-C1)
	97.42	(q, alkin-C2)
	17.99	(t, Si-CH-(CH ₃) ₂)
	10.93	(t, Si-CH-(CH ₃) ₂)

MS (70 eV):

m/z (%) = 261 (M⁺, 20), 260 (20), 219 (11), 218 (52), 217 (100), 208 (9), 190 (39), 189 (35), 176 (15), 175 (32), 174 (13), 164 (68), 163 (55), 162 (66), 149 (21), 148 (29), 147 (72), 135 (23), 133 (12), 132 (10), 131 (79), 121 (22), 107 (40), 105 (14), 103 (72), 93 (47), 89 (13), 84 (16), 79 (10), 77 (26), 75 (86), 69 (12), 61 (48), 59 (22), 53 (10), 45 (22), 43 (24), 41 (13).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 261.1670

Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse (C₁₄H₂₃N₃Si): 261.1662

Abweichung: 1 mmu

EA (C₁₄H₂₃N₃Si):

	C (%)	H (%)	N(%)
Ber:	64.32	8.87	16.07
Gef:	64.05	8.79	16.10

4.7.11 Darstellung von 4,5,6-Tris(phenylethynyl)-1,2,3-triazin (**105a**)

Entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV5** setzt man 4,5,6-Tribrom-1,2,3-triazin (**14h**) (80.0 mg, 0.25 mmol), Bis-triphenylphosphanpalladium(II)chlorid (12.0 mg, 0.017 mmol), Kupferiodid (6.00 mg, 0.032 mmol), Triethylamin (0.5 ml) und Phenylacetylen (**103a**) (153 mg, 1.50 mmol) in Dimethylformamid (3 ml) unter Argonatmosphäre um. Nach 24 Stunden wird mit Wasser (50 ml) hydrolysiert und mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert.

Ausbeute: 56 mg (59%) 4,5,6-Tris(phenylethynyl)-1,2,3-triazin (**105a**) als farblose Kristalle mit einem Schmp. von 178 °C.

IR-Spektrum (KBr): Siehe Anhang Spektrum Nr. 39

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃):

δ = 7.64 – 7.56 (m, 6H, *o*-Phenyl-H)
7.42 – 7.33 (m, 9H, *m*- und *p*-Phenyl-H)

75.45 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃):

δ = 145.82 (q, Triazin-C)
132.81, 132.37, 130.91, 130.85, 129.00, 128.89 (t, Phenyl-C)
121.30, 120.83, (q, Phenyl-C)
119.67 (q, Triazin-C)
107.94, 102.78 (q, alkin-C1)
84.05, 81.86 (q, alkin-C2)

MS (70 eV):

m/z (%) = 381 (M⁺, 1), 353 (1), 227 (18), 226 (100), 225 (5), 224 (15), 200 (3), 174 (3), 150 (2), 127 (4), 105 (3), 84 (3), 43 (4), 32 (7).

HIRES MS:

Exper. ermittelte Masse: 381.1247 Erlaubte Abweichung: 5 mmu

Berechnete Masse ($C_{27}H_{15}N_3$): 381.1266 Abweichung: -2 mmu

EA ($C_{27}H_{15}N_3$):

	C (%)	H (%)	N (%)
Ber.:	85.02	3.96	11.06
Gef.:	85.29	4.12	10.87

1 Literaturverzeichnis

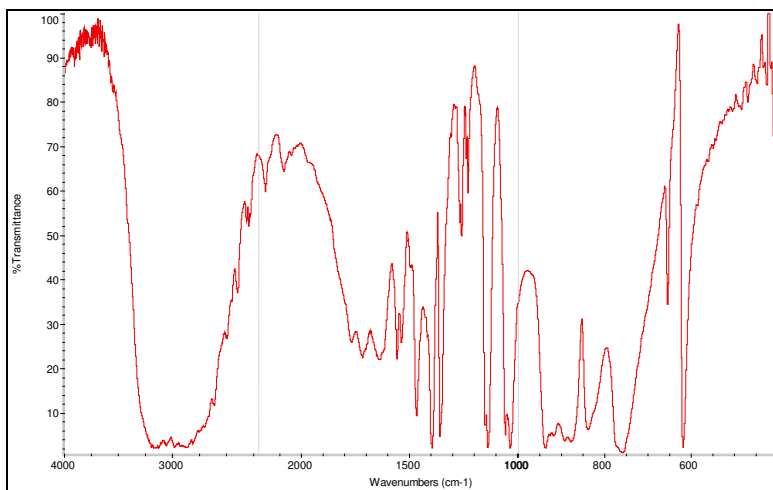
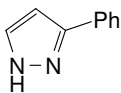
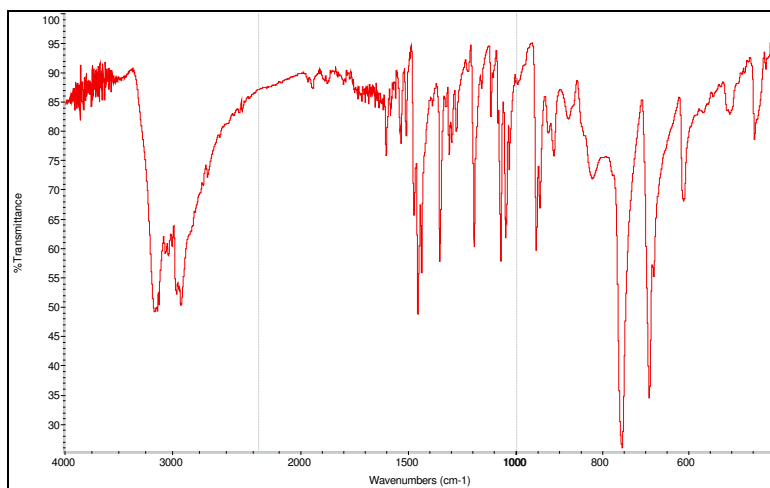
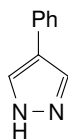
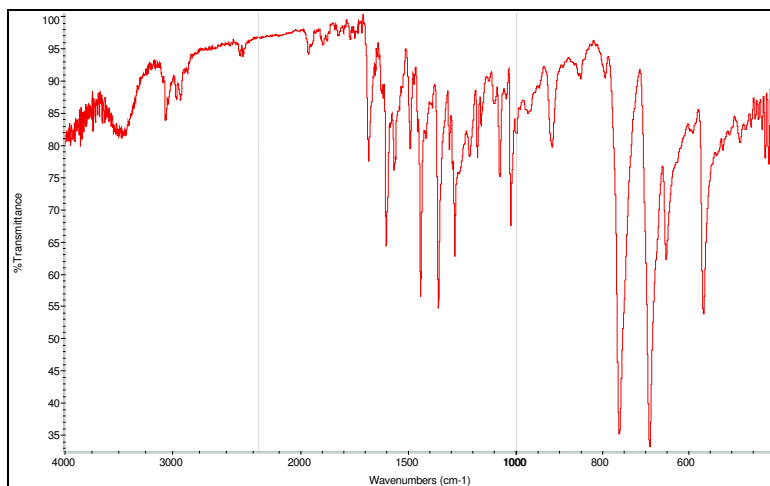
- [1] C. Grundmann, *Angew. Chem.* **1963**, 75, 393-407.
- [2] J. Liebig, *Liebigs Ann. Chem.* **1834**, 10, 18.
- [3] C. Grundmann, A. Kreutzberger, *J. Amer. Chem. Soc.* **1954**, 76, 5646-50.
- [4] A. Bischler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges* **1889**, 22, 2801-9.
- [5] W. W. Paudler, J. M. Barton, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 1720-22.
- [6] H. Neunhoeffer, H. Hennig, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 3952-56.
- [7] G. Kempter, A. Jumar, *Chemie organischer Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*; 3. berichtigte Auflage ed.; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1986**.
- [8] S. v. Niementowsky, *Ber. Dtsch. Chem. Ges* **1888**, 21, 1534-41.
- [9] E. A. Chandross, G. Smolinsky, *Tetrahedron Lett.* **1960**, 19-22.
- [10] R. Breslow, H. W. Chang, *J. Amer. Chem. Soc.* **1961**, 83, 3695-703.
- [11] H. Neunhoeffer, H. D. Voetter, M. Gais-Mutterer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 219-22.
- [12] H. Neunhoeffer, H. D. Voetter, H. Ohl, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 3695-703.
- [13] B. M. Adger, S. Bradbury, M. Keating, C. W. Rees, R. C. Storr, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 31-40.
- [14] A. Ohsawa, H. Arai, H. Ohnishi, H. Igeta, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 1182-3.
- [15] A. Ohsawa, H. Arai, H. Ohnishi, H. Igeta, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1174.
- [16] H. Neunhoeffer, M. Clausen, H. D. Voetter, H. Ohl, C. Krueger, K. Angermund, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1732-51.
- [17] A. Ohsawa, H. Arai, H. Ohnishi, T. Itoh, T. Kaihoh, M. Okada, H. Igeta, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5520-3.
- [18] T. Okatani, J. Koyama, K. Tagahara, *Heterocycles* **1989**, 29, 1809-14.
- [19] T. Kaihoh, T. Itoh, A. Ohsawa, M. Okada, C. Kawabata, *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, 35, 3952-4.
- [20] A. Osawa, T. Kaiho, T. Ito, M. Okada, C. Kawabata, K. Yamaguchi, H. Igeta, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 3838-48.

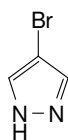
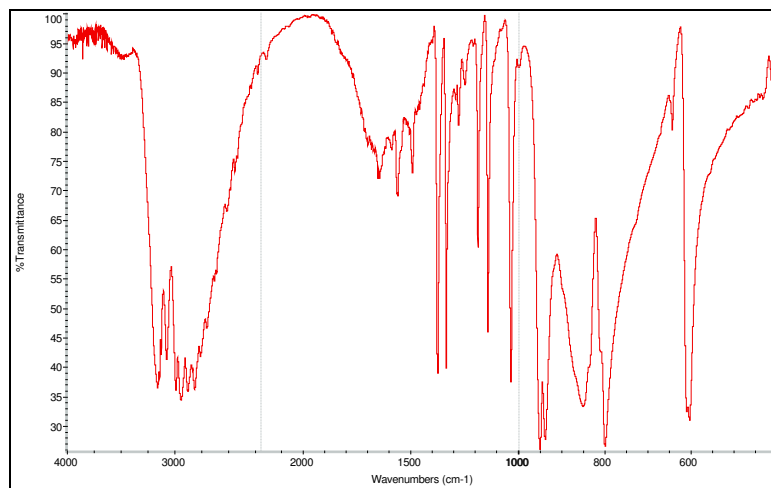
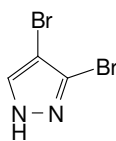
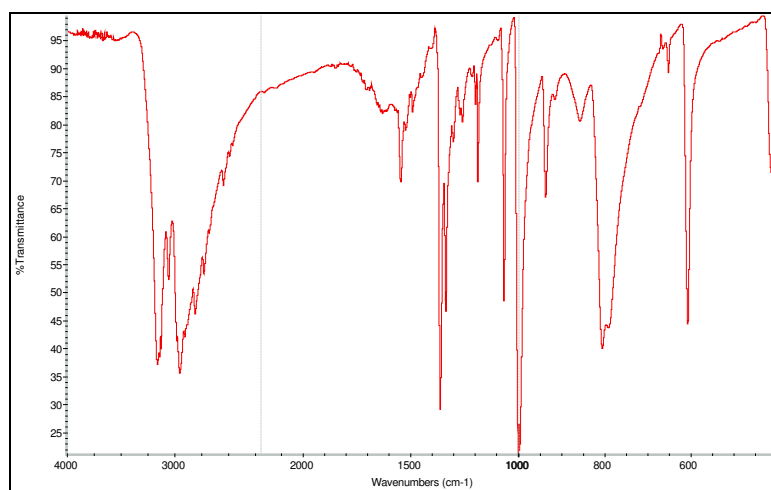
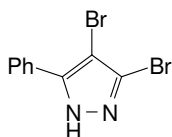
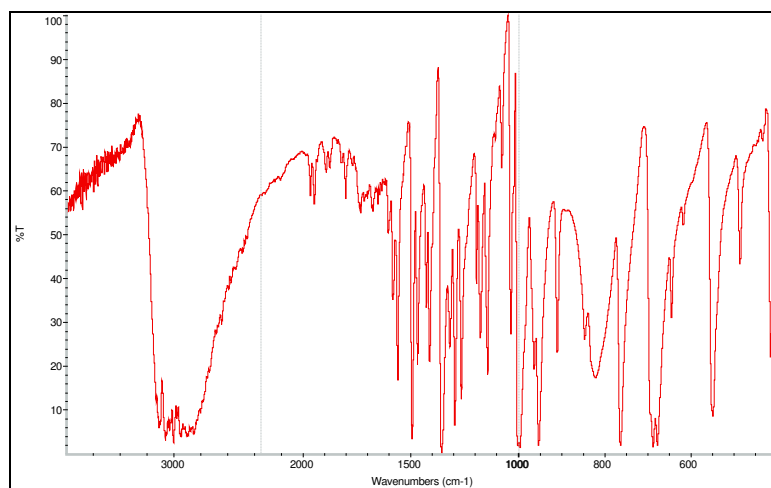
- [21] T. Itoh, K. Nagata, M. Okada, A. Ohsawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 1524-6.
- [22] R. Gompper, K. Schoenafinger, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 1529-34.
- [23] T. Kaihoh, A. Ohsawa, T. Itoh, H. Arai, H. Igeta, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 4432-4.
- [24] K. Nagata, T. Itoh, M. Okada, H. Takahashi, A. Ohsawa, *Heterocycles* **1991**, *32*, 855-7.
- [25] K. Nagata, T. Itoh, M. Okada, O. A. Takahashi, *Heterocycles* **1991**, *32*, 2015-22.
- [26] B. Bau, T. Hofmann, J. Kloss, H. Neunhoeffer, *Scientia Pharmaceutica* **1998**, *66*, 119-36.
- [27] B. C. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 4000.
- [28] M. Bruix, M. L. Castellanos, M. R. Martin, J. De Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5485-8.
- [29] Claisen, Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges* **1887**, *20*, 2192.
- [30] Claisen, Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges* **1888**, *21*, 1135.
- [31] Knorr, *J. Prakt. Chem.* **1896**, *53*, 129.
- [32] Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges* **1895**, *28*, 691-6.
- [33] Knorr, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, *279*, 254.
- [34] T. Itoh, K. Nagata, T. Kaihoh, M. Okada, C. Kawabata, H. Arai, H. Ohnishi, K. Yamaguchi, H. Igeta, et al., *Heterocycles* **1992**, *33*, 631-9.
- [35] J. T. Gupton, S. W. Riesinger, A. S. Shah, J. E. Gall, K. M. Bevirt, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 976-80.
- [36] R. Hüttel, H. Wagner, P. Jochum, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, *593*, 179-200.
- [37] T. Kaihoh, T. Itoh, A. Ohsawa, M. Okada, C. Kawabata, H. Igeta, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 3952-4.
- [38] J. P. H. Juffermans, C. L. Habraken, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4656-60.
- [39] R. Hüttel, O. Schäfer, P. Jochum, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, *593*, 200-7.
- [40] H. Reimlinger, A. von Overstraten, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3350-7.
- [41] A. R. Katritzky, P. Lue, K. Akutagawa, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4253-62.
- [42] G. Ege, F. Hermann, *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, *19*, 1267-73.
- [43] M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*; McGraw Hill, New York, **1969**.

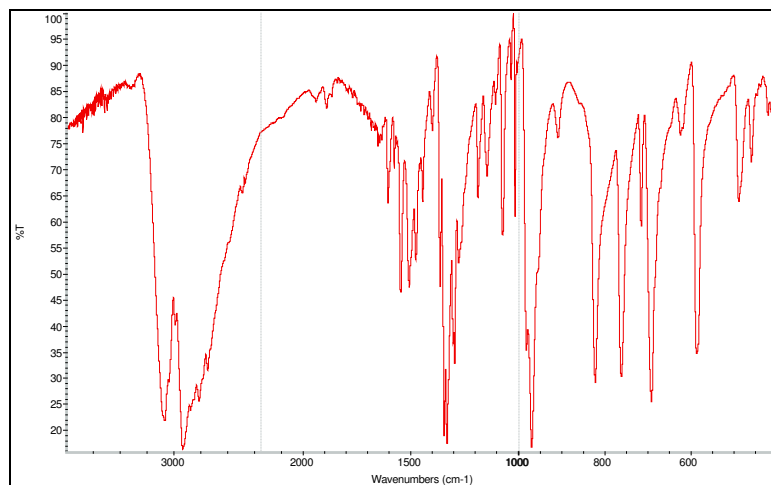
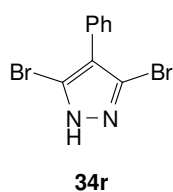
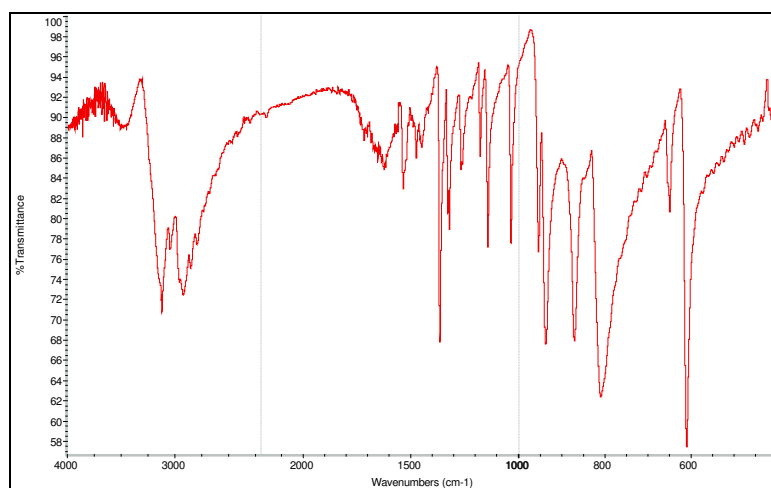
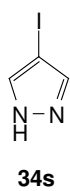
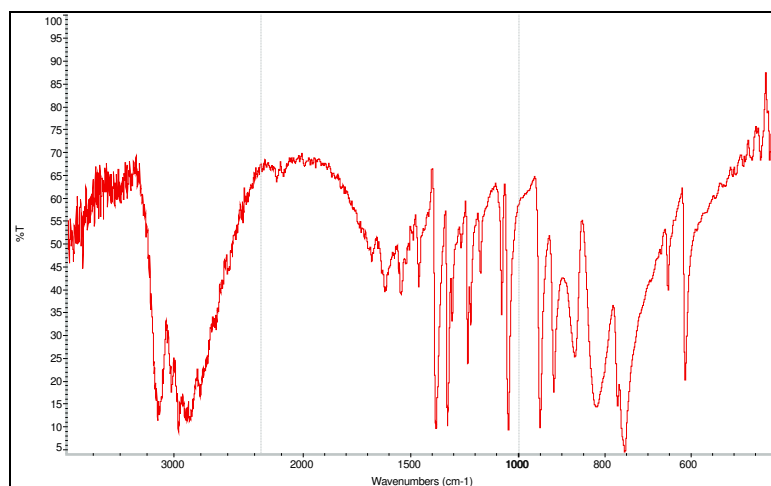
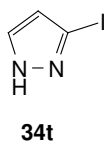
- [44] G. W. Klumpp, M. J. Sinnige, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2247-50.
- [45] G. W. Klumpp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, 105, 1-21.
- [46] S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, A. Kanters, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 339, 7-15.
- [47] S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, A. van Heteren, A. Kanters, W. Bauer, P. v. R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7802-6.
- [48] W. Bauer, P. A. A. Klusener, S. Harder, A. Kanters, A. J. M. Duisenberg, L. Brandsma, P. v. R. Schleyer, *Organometallics* **1988**, 7, 552-5.
- [49] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879-933.
- [50] M. Gray, M. Tinkl, V. Snieckus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Oxford, **1995**.
- [51] M. Shimano, A. I. Meyers, *J. Amer. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10815-6.
- [52] D. W. Solum, J. A. Jennings, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3653-4.
- [53] J. Quéguiner, F. Marsais, V. Snieckus, Epszajn, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1991**, 52, 187-304.
- [54] A. Turck, N. Plé, J. Quéguiner, *Heterocycles* **1994**, 37, 2149-72.
- [55] P. Ribéreau, J. Quéguiner, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2107-15.
- [56] N. Plé, A. Turck, P. Martin, S. Barbey, J. Quéguiner, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1605-8.
- [57] C. Lambert, P. v. R. Schleyer, *Methoden Org. Chem.*; E19d, 4. ed.; Houben Weyl, **1993**.
- [58] C. Lambert, P. v. R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1187-99.
- [59] M. Schlosser, *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*; Springer, Berlin, **1973**.
- [60] *Gaussian 98 (Revision A.7)*, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, J. Stratmann, R. E. J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B.

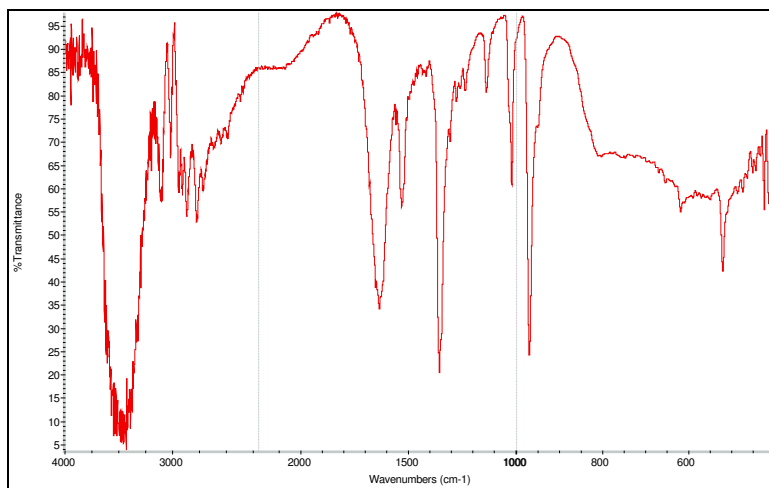
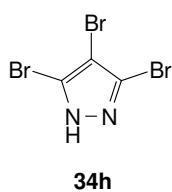
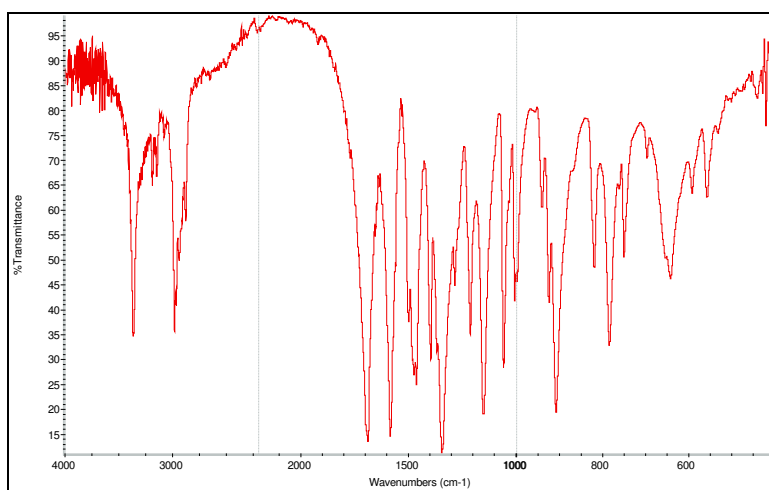
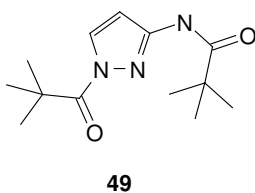
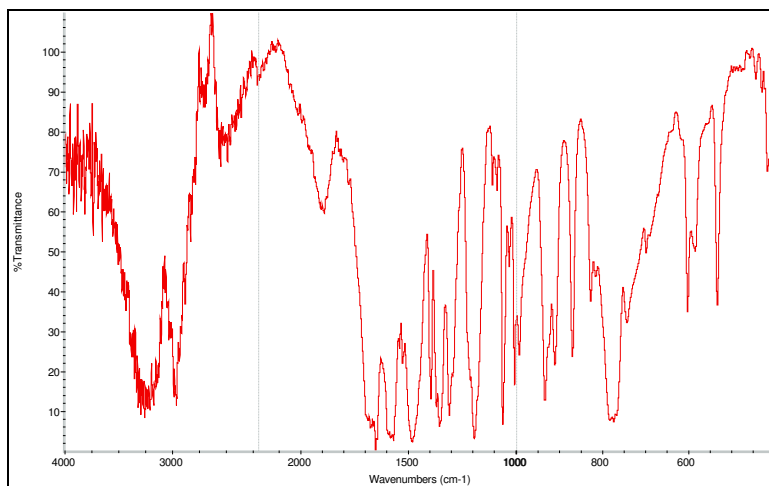
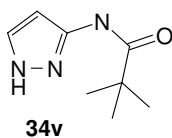
- G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, R. E. S., P. J. A., Gaussian Inc., Pittsburg PA, **1998**.
- [61] J. B. Foresman, M. J. Frisch, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods: A Guide to Using Gaussian*; Gaussian Inc., Pittsburg PA, **1993**.
- [62] J. A. Pople, H. B. Schlegel, R. Krishnan, D. DeFrees, J. S. Binkley, M. J. Frisch, R. F. Whiteside, R. F. Hout, W. J. Hehre, *Int. J. Quantum Chem., Quantum Chem Symp.* **1981**, 15, 269-78.
- [63] W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 12974-80.
- [64] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 765-46.
- [65] M. Mättner, H. Neunhoeffer, *Synthesis* **2003**, 413-25.
- [66] P. v. R. Schleyer, T. Clark, A. J. Kos, G. W. Spitznagel, C. Rohde, D. Arad, K. N. Houk, N. G. Rondan, *J. Amer. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6467-75.
- [67] G. Boche, M. Marsch, J. Harbach, K. Harms, B. Ledig, F. Schubert, J. C. W. Lohrenz, H. Ahlbrecht, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 1887-94.
- [68] F. Boshold, P. Zulauf, M. Marsch, K. Harms, J. C. W. Lohrenz, G. Boche, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1497-9.
- [69] M. Alcamí, O. Mó, J. J. G. De Paz, M. Yáñez, *Theoretica Chimica Acta* **1990**, 77, 1-15.
- [70] N. J. R. van Eikema Hommes, P. v. R. Schleyer, *Tetrahedron* **1994**, 50, 5903-16.
- [71] N. Plé, A. Turck, K. Couture, J. Quéguiner, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3781-6.
- [72] T. Hundsdorf, Dissertation, TU Darmstadt, **2001**.
- [73] A. Miyashita, Y. Suzuki, K.-i. Iwamoto, E. Oishi, T. Higashino, *Heterocycles* **1998**, 49, 405-13.
- [74] J. Kloss, Diplomarbeit, TU Darmstadt, **1995**.
- [75] T. Hofmann, Diplomarbeit, TU Darmstadt, **1997**.

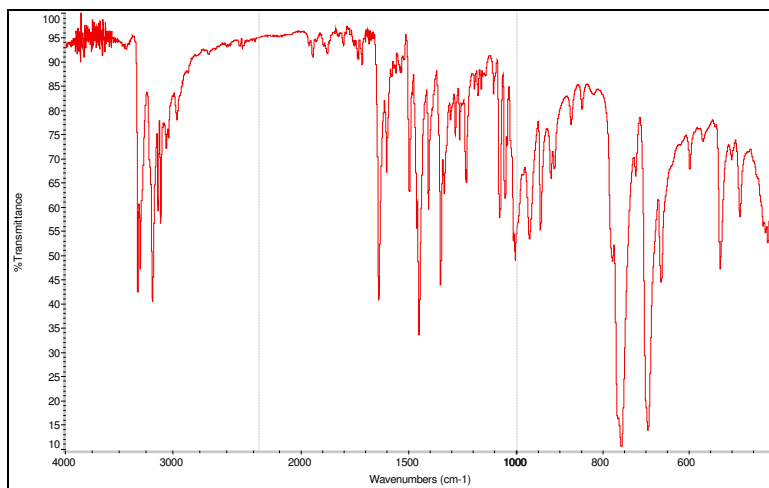
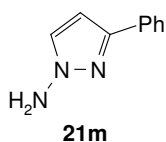
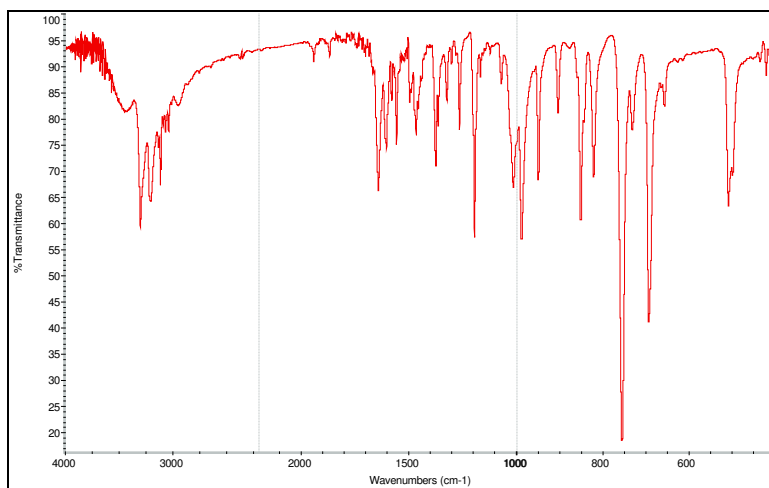
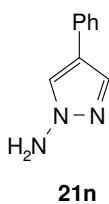
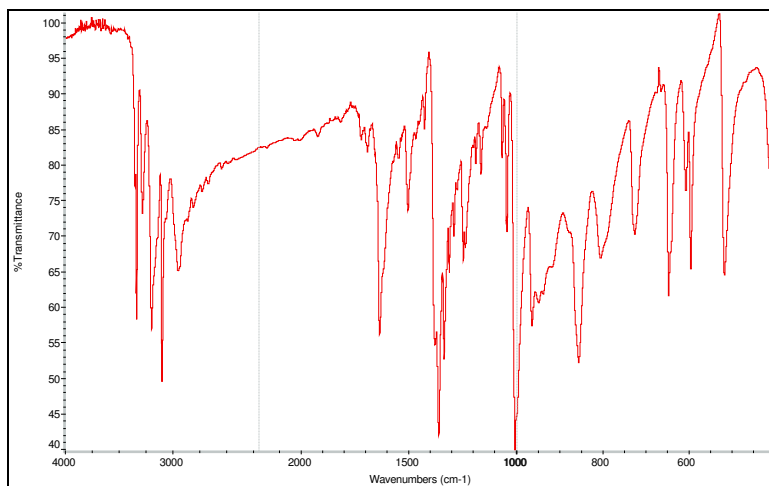
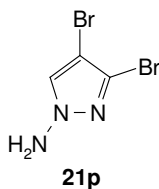
5 Anhang A: Infrarotspektren

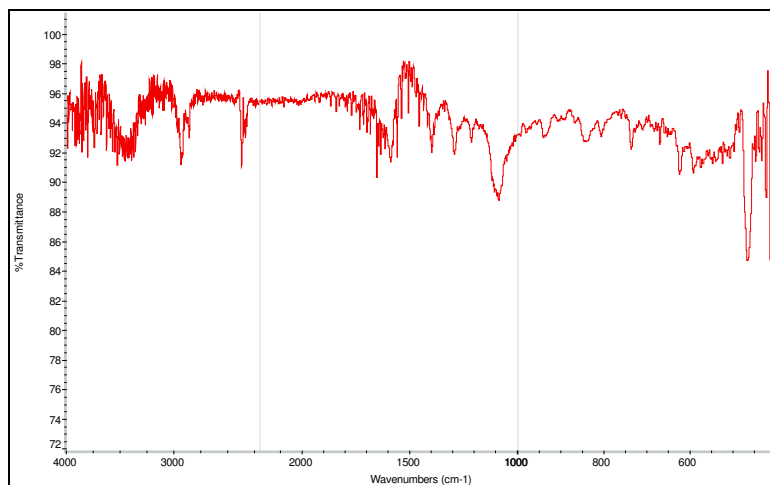
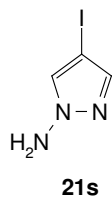
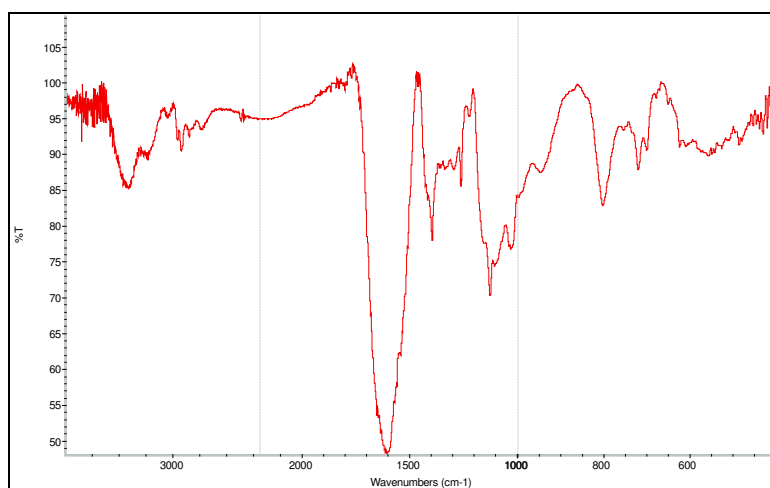
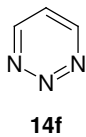
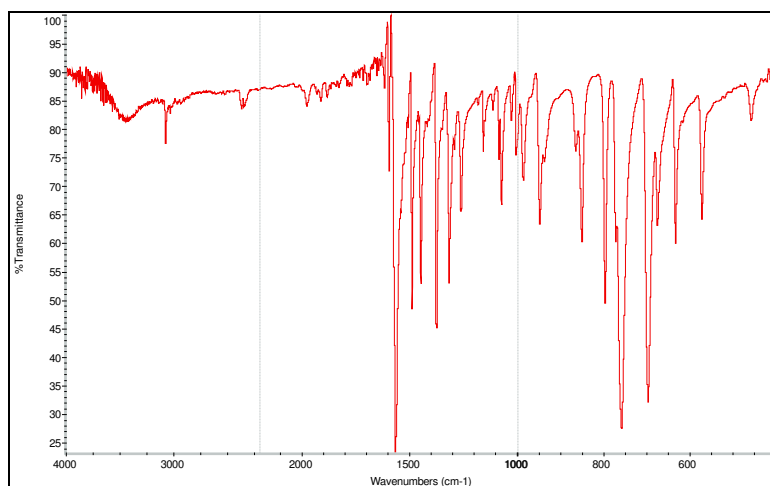
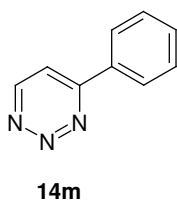
Spektrum Nr. 1: 1H-Pyrazol (34f)**34f****Spektrum Nr. 2: 3(5)-Phenyl-1H-pyrazol (34m)****34m****Spektrum Nr. 3: 4-Phenyl-1H-pyrazol (34n)****34n**

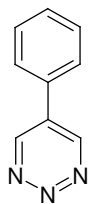
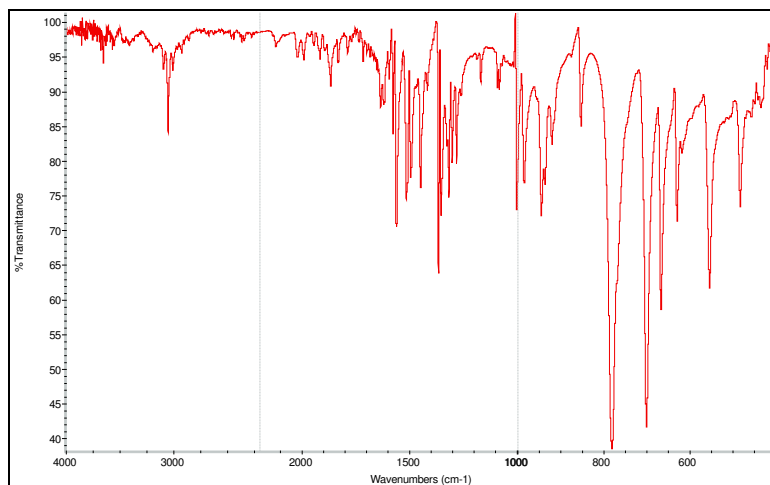
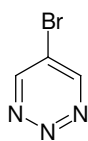
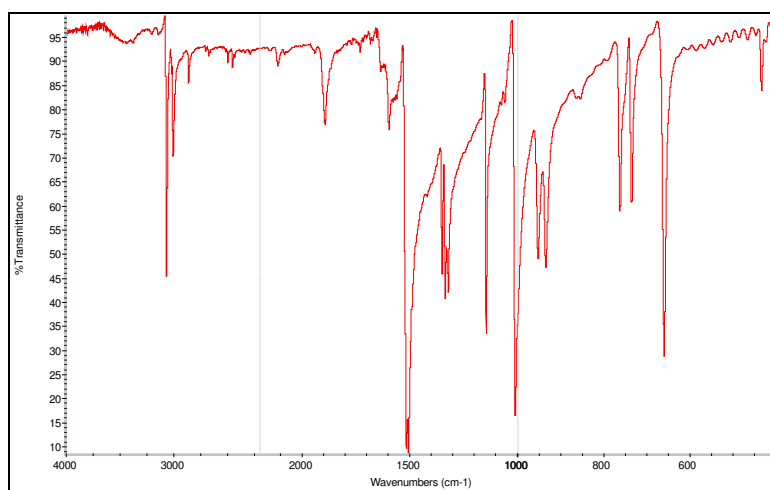
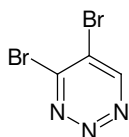
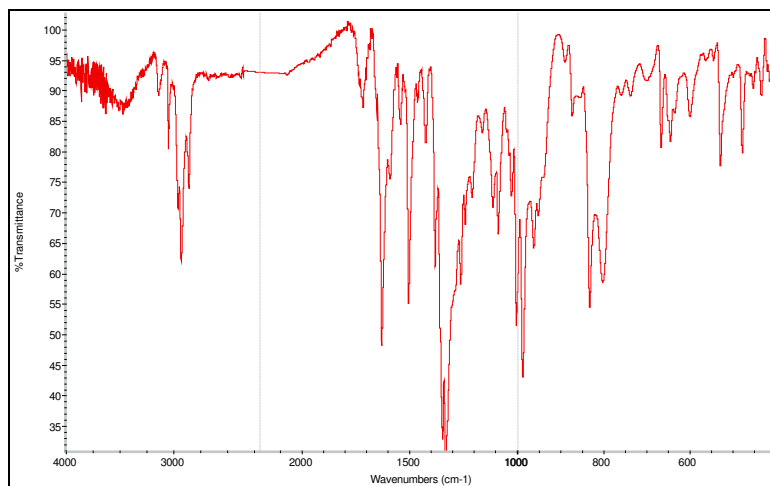
Spektrum Nr. 4: 4-Brom-1*H*-pyrazol (34o)**34o****Spektrum Nr. 5: 3,4(4,5)-Dibrom-1*H*-pyrazol (34p)****34p****Spektrum Nr. 6: 3,4(4,5)-Dibrom-5(3)-phenyl-1*H*-pyrazol (34q)****34q**

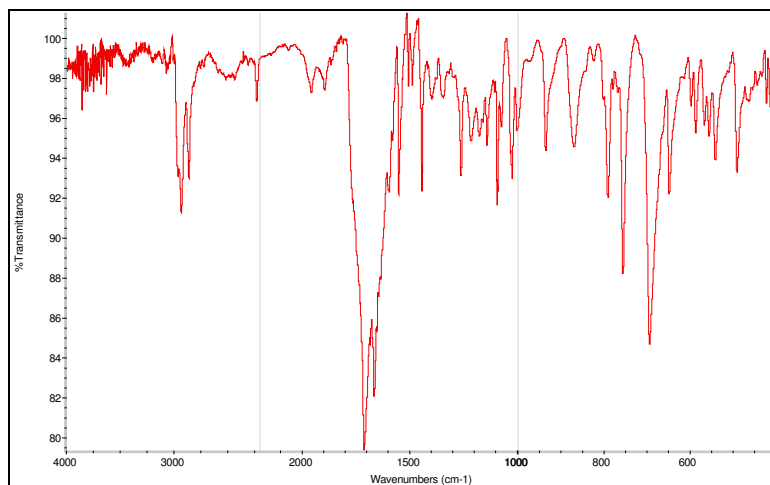
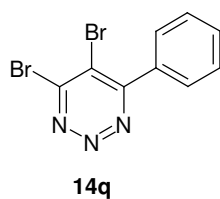
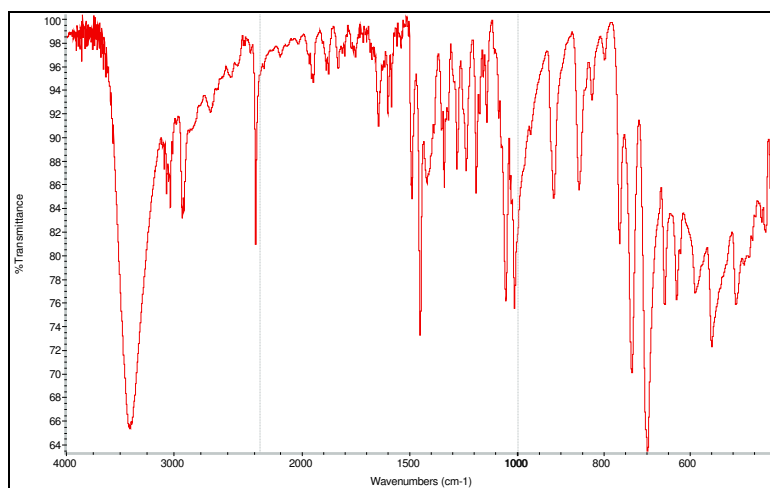
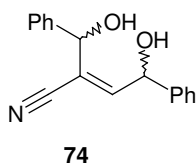
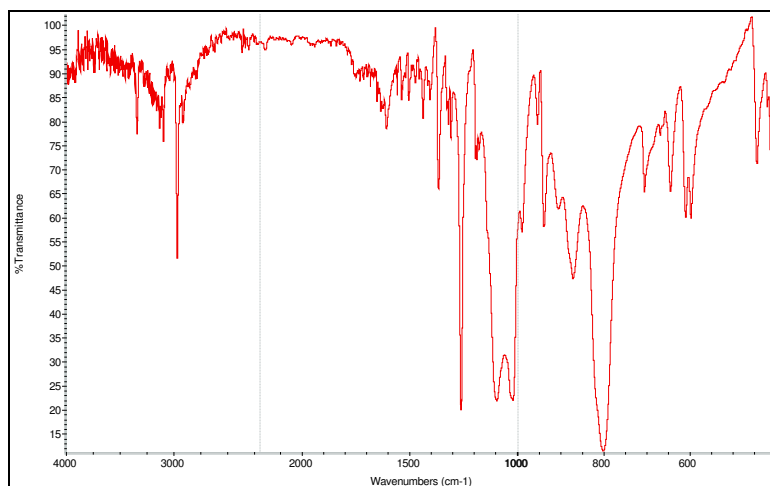
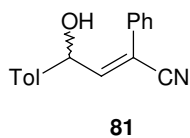
Spektrum Nr. 7: 3,5-Dibrom-4-phenyl-1H-pyrazol (34r)**Spektrum Nr. 8: 4-Iod-1H-pyrazol (34s)****Spektrum Nr. 9: 3(5)-Iod-1H-pyrazol (34t)**

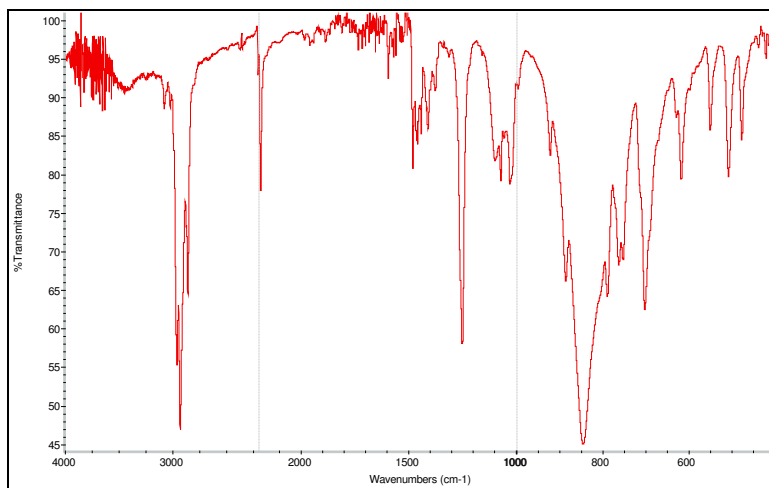
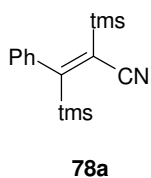
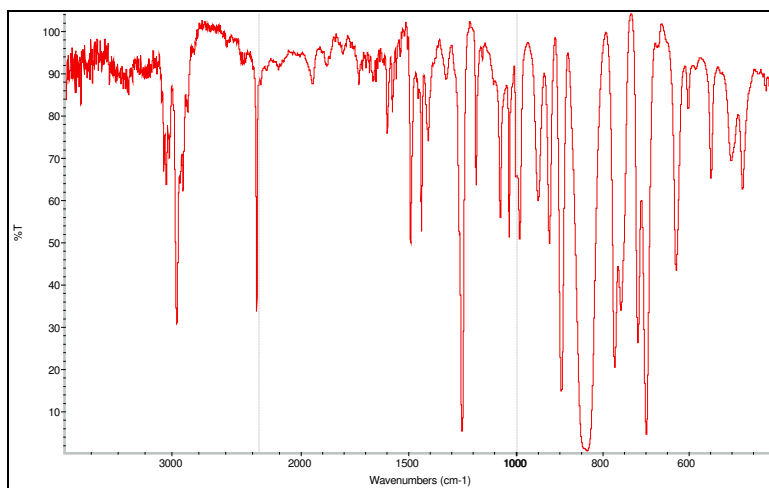
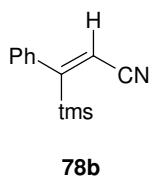
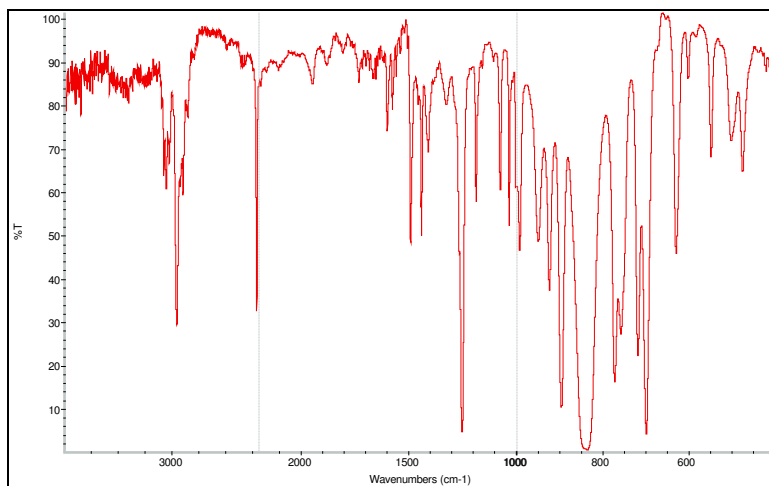
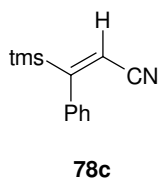
Spektrum Nr. 10: 3,4,5-Tribrom-1H-pyrazol (34h)**Spektrum Nr. 11: 1,3(5)-Bis[[N-pivaloyl]-amino]-pyrazol (49)****Spektrum Nr. 12: 3(5)-[(N-Pivaloyl)-amino]-1H-pyrazol (34v)**

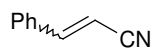
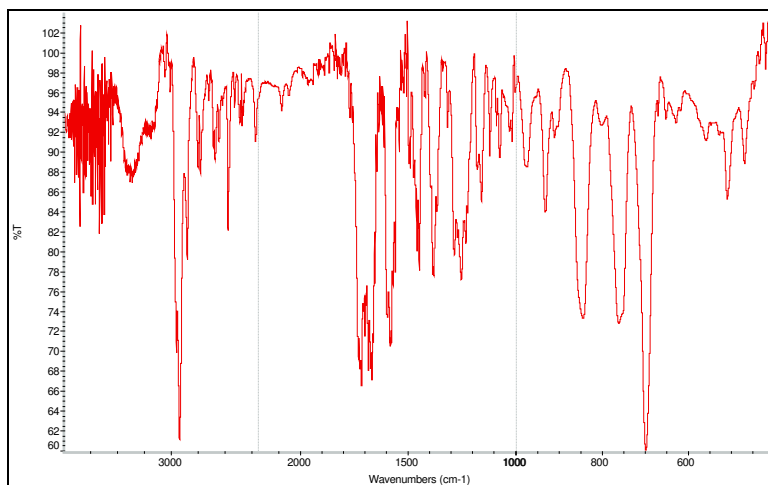
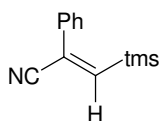
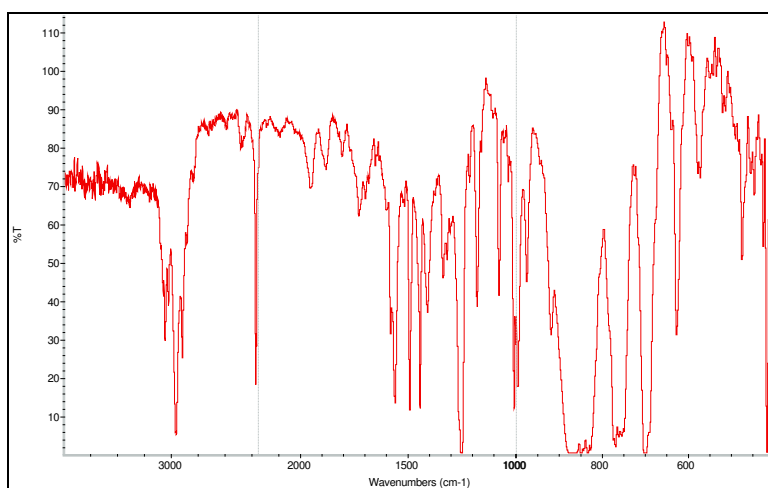
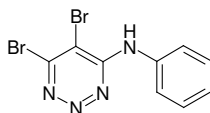
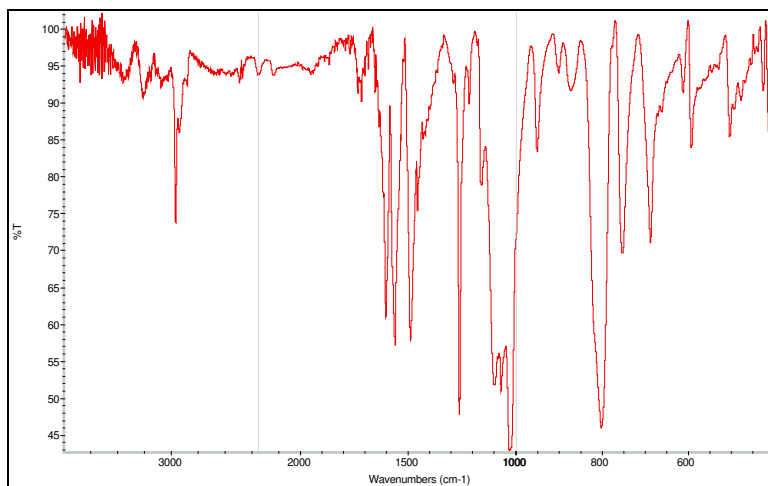
Spektrum Nr. 13: 1-Amino-3(5)-phenylpyrazol (21m)**Spektrum Nr. 14: 1-Amino-4-phenylpyrazol (21n)****Spektrum Nr. 15: 1-Amino-3(5),4-dibrompyrazol (21p)**

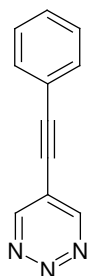
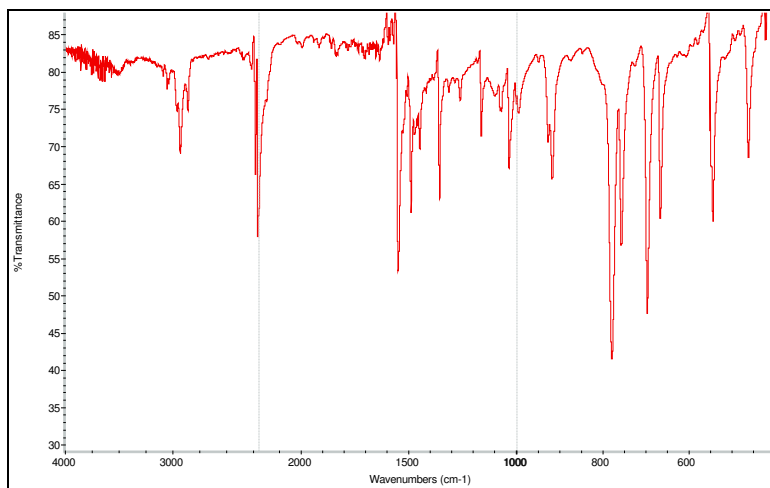
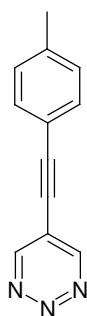
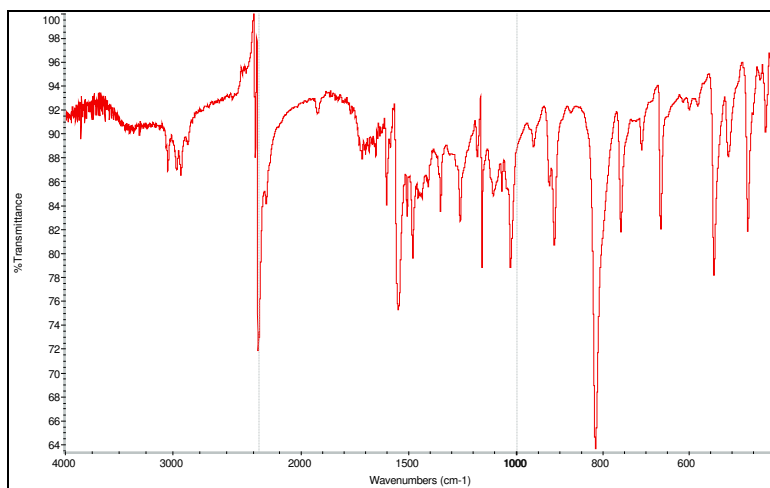
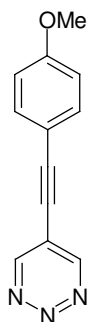
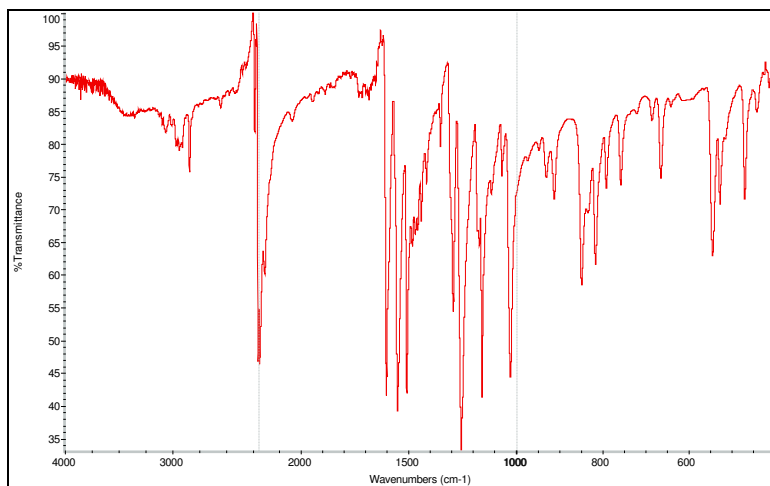
Spektrum Nr. 16: 1-Amino-4-iodpyrazol (21s)**Spektrum Nr. 17: 1,2,3-Triazin (14f)****Spektrum Nr. 18: 4-Phenyl-1,2,3-triazin (14m)**

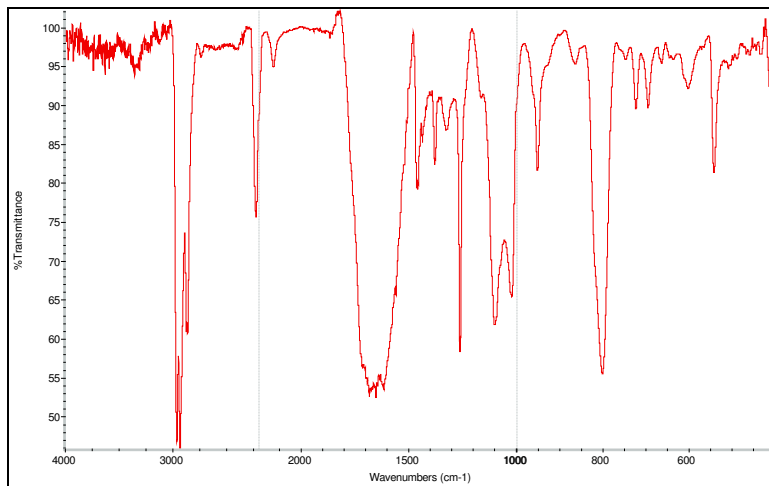
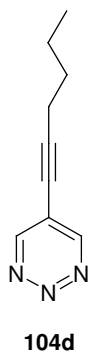
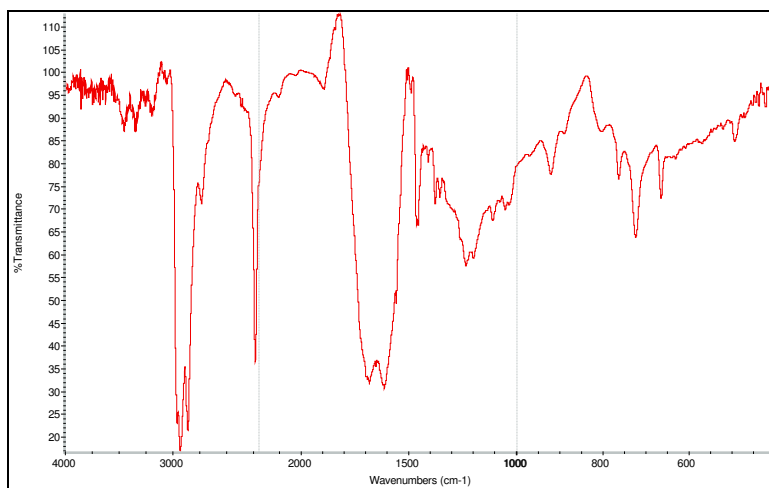
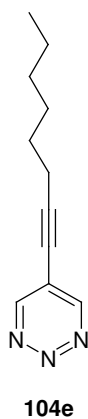
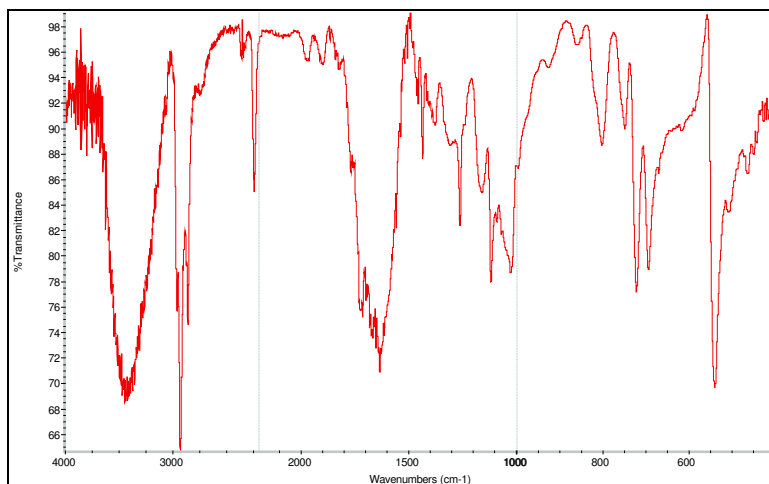
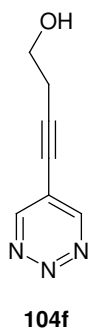
Spektrum Nr. 19: 5-Phenyl-1,2,3-triazin (14n)**14n****Spektrum Nr. 20: 5-Brom-1,2,3-triazin (14o)****14o****Spektrum Nr. 21: 4,5-Dibrom-1,2,3-triazin (14p)****14p**

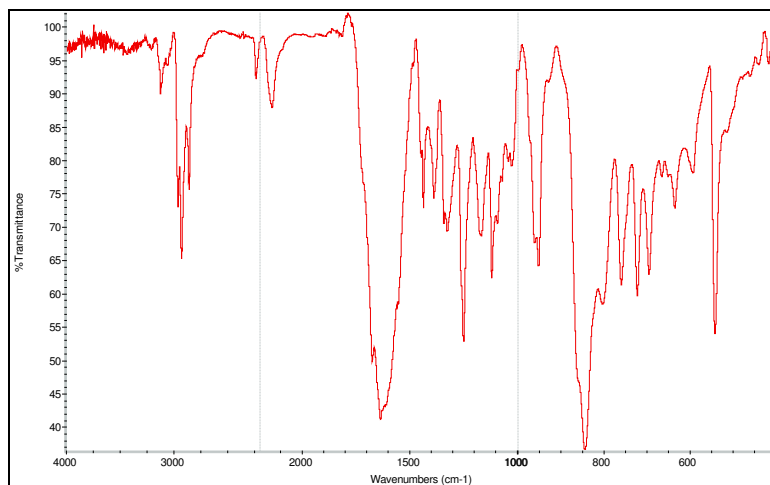
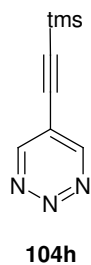
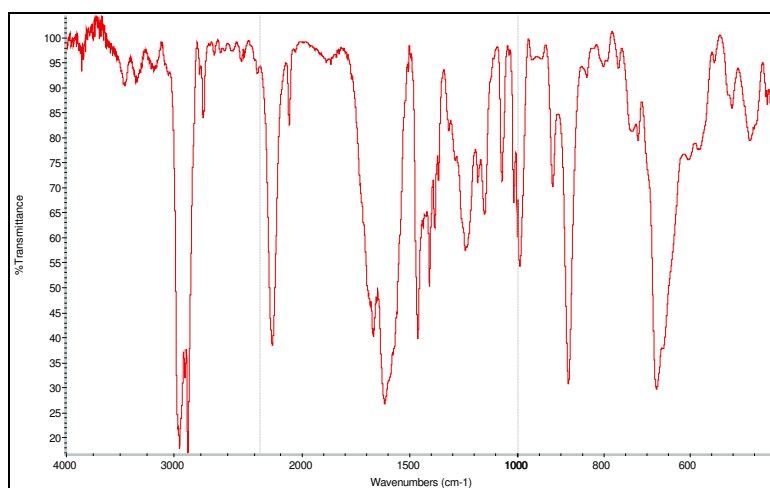
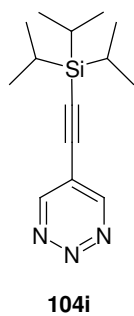
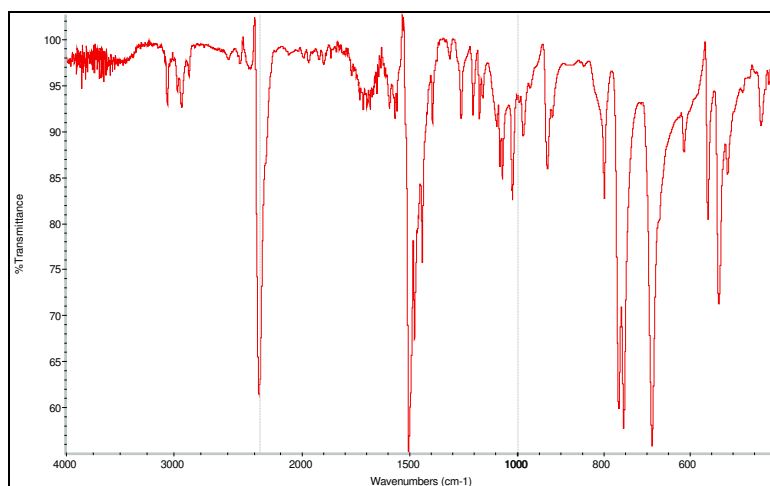
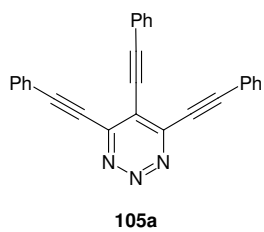
Spektrum Nr. 22: 4,5-Dibrom-6-phenyl-1,2,3-triazin (14q)**Spektrum Nr. 23: 4-Hydroxy-2-(α -hydroxybenzyl)-4-phenyl-but-2-enitril (74)****Spektrum Nr. 24: 4-Hydroxy-2-phenyl-4-*p*-tolyl-but-2-enitril (81)**

Spektrum Nr. 25: 3-Phenyl-2,3-bis-trimethylsilyl-acrylnitril (78a)**Spektrum Nr. 26: 3-Phenyl-3-trimethylsilyl-acrylnitril (78b)****Spektrum Nr. 27: 3-Phenyl-3-trimethylsilyl-acrylnitril (78c)**

Spektrum Nr. 28: cis- und trans-3-Phenyl-acrylnitril (78d)**78d****Spektrum Nr. 29: 2-Phenyl-3-trimethylsilanyl-acrylnitril (83)****83****Spektrum Nr. 30: 4,5-Dibrom-6-(phenylamino)-1,2,3-triazin (89)****89**

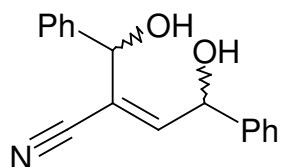
Spektrum Nr. 31: 5-Phenylethynyl-1,2,3-triazin (104a)**104a****Spektrum Nr. 32: 5-(4-Tolylethynyl)-1,2,3-triazin (104b)****104b****Spektrum Nr. 33: 5-[(4-Methoxy-phenyl)ethynyl]-1,2,3-triazin (104c)****104c**

Spektrum Nr. 34: 5-(Hex-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (104d)**Spektrum Nr. 35: 5-(Oct-1-ynyl-1)-1,2,3-triazin (104e)****Spektrum Nr. 36: 5-[(3-Hydroxybut-1-ynyl)-1]-1,2,3-triazin (104f)**

Spektrum Nr. 37: 5-Trimethylsilylethynyl-1,2,3-triazin (104h)**Spektrum Nr. 38: 5-(Triisopropylsilyl-ethynyl)-1,2,3-triazin (104i)****Spektrum Nr. 39: 4,5,6-Tris(phenylethynyl)-1,2,3-triazin (105a)**

6 Anhang B: Röntgenstruktur

Röntgenstrukturanalyse von 4-Hydroxy-2-(α -hydroxybenzyl)-4-phenyl-but-2-enitril



Summenformel:	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂
Molmasse:	265.33 g/mol
Gitterkonstanten.	$a = 6.0887 (9) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 15.511 (4) \text{ \AA}$ $b = 92.350 (10)^\circ$ $c = 15.359 (2) \text{ \AA}$ $c = 90^\circ$
Dichte (berechnet):	1.256 g/cm ³
Volumen der Elementarzelle:	1450.5 (5) Å ³
Moleküleinheiten pro Elementarzelle:	4
Kristallsystem_	monoklin
Raumgruppe:	Cc
Diffraktometer:	Enraf-Nonius CAD4
Wellenlänge:	Mo K $_{\alpha}$ -Strahlung (0.71093 Å)
Vermessene Reflexe:	2278
R-Faktor:	0.0295
R _w -Faktor:	0.0716
Strukturlösung:	SHELXS-86
Datenreduktion:	STOE X-RED
Auswertung und Verfeinerung:	SHELXL-93

Bemerkung: Intermolekulare Wasserstoffbrücken N(2)-H(20) und O(2)-H(10).
 Alle H-Atome am Phenylring wurden geometrisch positioniert, alle
 anderen wurden aus Differenzfouriersynthese gefunden.

Tabelle 1: Bindungslängen [Å]

C(1) – O(1)	1.407(3)	C(9) – C(10)	1.395(5)
C(1) – C(2)	1.506(3)	C(9) – H(9)	0.91(4)
C(1) – C(11)	1.518(3)	C(10) – H(10)	0.97(5)
C(1) – H(1)	0.97(2)	C(11) – C(16)	1.366(4)
C(2) – C(3)	1.322(3)	C(11) – C(12)	1.379(4)
C(2) – C(17)	1.448(3)	C(12) – C(13)	1.386(5)
C(3) – C(4)	1.504(3)	C(12) – H(12)	0.86(4)
C(3) – H(3)	0.96(3)	C(13) – C(14)	1.359(5)
C(4) – O(2)	1.417(3)	C(13) – H(13)	0.90(6)
C(4) – C(5)	1.505(3)	C(14) – C(15)	1.366(5)
C(4) – H(4)	0.97(2)	C(14) – H(14)	1.07(4)
C(5) – C(10)	1.365(4)	C(15) – C(16)	1.384(4)
C(5) – C(6)	1.378(3)	C(15) – H(15)	0.95(4)
C(6) – C(7)	1.380(4)	C(16) – H(16)	0.96(3)
C(6) – H(6)	1.02(4)	C(17) – N(1)	1.134(3)
C(7) – C(8)	1.365(5)	N(1) – H(20) #1	2.00(5)
C(7) – H(7)	0.98(4)	O(1) – H(10)	0.76(4)
C(8) – C(9)	1.345(5)	O(2) – H(10) #2	2.09(4)
C(8) – H(8)	1.01(5)	O(2) – H(20)	0.90(5)

Tabelle 2: Bindungswinkel [°]

O(1) – C(1) – C(2)	110.4(2)	C(8) – C(9) – H(9)	121(2)
O(1) – C(1) – C(11)	109.8(2)	C(10) – C(9) – H(9)	118(2)
C(2) – C(1) – C(11)	110.1(2)	C(5) – C(10) – C(9)	119.7(3)
O(1) – C(1) – H(1)	109.2(13)	C(5) – C(10) – H(10)	121(2)
C(2) – C(1) – H(1)	105.6(12)	C(9) – C(10) – H(10)	119(2)
C(11) – C(1) – H(1)	111.7(11)	C(16) – C(11) – C(12)	119.2(2)
C(3) – C(2) – C(17)	117.7(2)	C(16) – C(11) – C(1)	122.1(2)
C(3) – C(2) – C(1)	127.8(2)	C(12) – C(11) – C(1)	118.6(2)
C(17) – C(2) – C(1)	114.5(2)	C(11) – C(12) – C(13)	120.2(3)
C(2) – C(3) – C(4)	128.0(2)	C(11) – C(12) – H(12)	123(3)
C(2) – C(3) – H(3)	118.6(14)	C(13) – C(12) – H(12)	117(3)
C(4) – C(3) – H(3)	113.4(14)	C(14) – C(13) – C(12)	120.1(3)
O(2) – C(4) – C(3)	105.8(2)	C(14) – C(13) – H(12)	121(4)
O(2) – C(4) – C(5)	113.5(2)	C(12) – C(13) – H(13)	119(4)
C(3) – C(4) – C(5)	108.6(2)	C(13) – C(14) – C(13)	119.8(3)
O(2) – C(4) – H(4)	108.9(13)	C(13) – C(14) – H(14)	118(2)
C(3) – C(4) – H(4)	109.9(13)	C(15) – C(14) – H(14)	122(2)
C(5) – C(4) – H(4)	110.1(13)	C(14) – C(15) – C(16)	120.5(3)
C(10) – C(5) – C(6)	119.0(2)	C(14) – C(15) – H(15)	116(2)
C(10) – C(5) – C(4)	120.8(2)	C(16) – C(15) – H(15)	124(2)
C(6) – C(5) – C(4)	120.1(2)	C(11) – C(16) – C(15)	120.1(2)
C(5) – C(6) – C(7)	120.5(2)	C(11) – C(16) – H(16)	117(2)
C(5) – C(6) – H(6)	121(2)	C(15) – C(16) – H(16)	123(2)
C(7) – C(6) – H(6)	119(2)	N(1) – C(17) – C(2)	179.1(2)
C(8) – C(7) – C(6)	119.9(3)	C(17) – N(1) – H(20)#1	159.8(10)
C(8) – C(7) – H(7)	118(2)	C(1) – O(1) – H(10)	109(3)
C(6) – C(7) – H(7)	122(2)	C(4) – O(2) – H(10)#2	116.4(10)
C(9) – C(8) – C(7)	119.9(3)	C(4) – O(2) – H(20)	101(3)
C(9) – C(8) – H(8)	127(3)	H(10)#2 – O(2) – H(20)	134(3)
C(7) – C(8) – H(8)	113(3)	N(1) – H(20)#1 – O(2)#1	171(3)
C(8) – C(9) – C(10)	120.9(3)	O(2) – H(10)#2 – O(1)#2	165(3)

Tabelle 3: Diederwinkel [°]

O(1) – C(1) – C(2) – C(3)	123.7(2)
C(11) – C(1) – C(2) – C(3)	-114.9(2)
O(1) – C(1) – C(2) – C(17)	-56.0(2)
C(11) – C(1) – C(2) – C(17)	65.4(2)
C(17) – C(2) – C(3) – C(4)	177.8(2)
C(1) – C(2) – C(3) – C(4)	-1.9(3)
C(2) – C(3) – C(4) – O(2)	130.2(2)
C(2) – C(3) – C(4) – C(5)	-107.6(2)
O(2) – C(4) – C(5) – C(10)	51.3(3)
C(3) – C(4) – C(5) – C(10)	-66.0(3)
O(2) – C(4) – C(5) – C(6)	-132.4(2)
C(3) – C(4) – C(5) – C(6)	110.3(2)
C(10) – C(5) – C(6) – C(7)	1.0(4)
C(4) – C(5) – C(6) – C(7)	-175.4(3)
C(5) – C(6) – C(7) – C(8)	0.4(5)
C(6) – C(7) – C(8) – C(9)	-1.1(5)
C(7) – C(8) – C(9) – C(10)	0.4(5)
C(6) – C(5) – C(10) – C(9)	-1.7(4)
C(4) – C(5) – C(10) – C(9)	174.6(3)
C(8) – C(9) – C(10) – C(5)	1.0(5)
O(1) – C(1) – C(11) – C(16)	11.2(3)
C(2) – C(1) – C(11) – C(16)	-110.5(2)
O(1) – C(1) – C(11) – C(12)	-170.0(2)
C(2) – C(1) – C(11) – C(12)	68.3(3)
C(16) – C(11) – C(12) – C(13)	-2.0(4)
C(1) – C(11) – C(12) – C(13)	179.1(2)
C(11) – C(12) – C(13) – C(14)	1.3(4)
C(12) – C(13) – C(14) – C(15)	-0.1(4)
C(13) – C(14) – C(15) – C(16)	-0.3(4)
C(12) – C(11) – C(16) – C(15)	1.6(3)
C(1) – C(11) – C(16) – C(15)	-179.6(2)
C(14) – C(15) – C(16) – C(11)	-0.4(4)
C(3) – C(2) – C(17) – N(1)	-161(14)
C(1) – C(2) – C(17) – N(1)	1.6(3)
C(2) – C(17) – N(1) – H(20)#1	-179.6(2)
C(3) – C(4) – O(2) – H(10)#2	-0.4(4)
C(5) – C(4) – O(2) – H(10)#2	-161(14)

Tabelle 4: Atomkoordinaten [10^4] und gemittelte Temperaturfaktoren [$\text{\AA}^2 10^3$]

	x	y	z	U(eq)
C(1)	6306(3)	8404(1)	8542(1)	51(1)
C(2)	7811(3)	7707(1)	8876(1)	43(1)
C(3)	9221(3)	7239(1)	8427(1)	44(1)
C(4)	9645(4)	7263(2)	7464(1)	50(1)
C(5)	8701(3)	6460(1)	7059(1)	47(1)
C(6)	6879(4)	6513(2)	6525(2)	64(1)
C(7)	5906(6)	5776(2)	6199(2)	82(1)
C(8)	6741(6)	4986(2)	6411(2)	83(1)
C(9)	8532(7)	4928(2)	6925(2)	90(1)
C(10)	9551(5)	5668(2)	7251(2)	70(1)
C(11)	6952(4)	9268(1)	8932(1)	50(1)
C(12)	8921(5)	9633(2)	8689(1)	71(1)
C(13)	9548(6)	10426(2)	9024(3)	88(1)
C(14)	8247(5)	10840(2)	9606(2)	80(1)
C(15)	6314(5)	10472(2)	9859(2)	74(1)
C(16)	5667(4)	9683(1)	9524(2)	59(1)
C(17)	7644(4)	7542(1)	9802(1)	47(1)
N(1)	7487(4)	7419(1)	10526(1)	64(1)
O(1)	4112(3)	8214(1)	8750(1)	71(1)
O(2)	11954(3)	7331(1)	7377(1)	69(1)

Tabelle 5: Temperaturfaktoren

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	45(1)	66(1)	43(1)	-4(1)	-3(1)	2(1)
C(2)	45(1)	49(1)	36(1)	-2(1)	-3(1)	-9(1)
C(3)	48(1)	50(1)	34(1)	1(1)	-2(1)	-2(1)
C(4)	51(1)	61(1)	37(1)	0(1)	-2(1)	1(1)
C(5)	44(1)	65(1)	33(1)	-2(1)	-1(1)	2(1)
C(6)	57(2)	73(2)	62(1)	-12(1)	-14(1)	12(1)
C(7)	67(2)	93(2)	87(2)	-22(2)	-24(2)	-2(2)
C(8)	104(3)	76(2)	69(2)	-10(1)	-10(2)	-20(2)
C(9)	137(3)	59(2)	73(2)	-2(1)	-27(2)	15(2)
C(10)	84(2)	69(2)	57(1)	-5(1)	-24(1)	17(1)
C(11)	43(1)	55(1)	51(1)	10(1)	-7(1)	2(1)
C(12)	52(2)	72(2)	90(2)	14(1)	5(1)	-2(1)
C(13)	64(2)	70(2)	128(3)	29(2)	-11(2)	-16(2)
C(14)	80(2)	51(1)	109(2)	13(1)	-26(2)	-5(1)
C(15)	90(2)	53(1)	80(2)	-3(1)	-11(2)	9(2)
C(16)	59(1)	53(1)	65(1)	3(1)	1(1)	-1(1)
C(17)	50(1)	51(1)	39(1)	-7(1)	3(1)	-5(1)
N(1)	81(2)	74(1)	37(1)	-3(1)	6(1)	-7(1)
O(1)	40(1)	89(1)	85(1)	-29(1)	-5(1)	-7(1)
O(2)	53(1)	114(1)	41(1)	-14(1)	6(1)	-21(1)

Martin Urban

Ludwigshafen, 27.04.2003

Bruderweg 19

67069 Ludwigshafen am Rhein

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Martin Urban

Ludwigshafen, 27.04.2003

Bruderweg 19

67069 Ludwigshafen am Rhein

Erklärung

Ich erkläre hiermit, noch keinen Promotionsversuch unternommen zu haben.

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHES

Martin Urban

Geboren am 04. Juni 1969 in Ludwigshafen am Rhein

Deutsche Staatsangehörigkeit, verheiratet seit 1998

SCHULBILDUNG

1975-1979 Grundschule in Ludwigshafen am Rhein

1979-1989 Wilhelm v. Humboldt Gymnasium in Ludwigshafen/Rhein

Mai 1989 Abitur

WEHRDIENST

1989-1990 Grundwehrdienst

HOCHSCHULAUSBILDUNG

1990-1997 Studium der Chemie an der Technischen Hochschule Darmstadt

April 1997 Abschluss als Dipl.-Ing. (Chemie)

Thema der Diplomarbeit: „Darstellung von Pyrimido[4,5-e]-1,2,4-triazinen über 6-Lithio-1,2,4-triazine“

Seit Anfertigung der Dissertation in Organischer Chemie im Arbeitskreis von Prof. Dr. Hans Neunhoeffer

ASSISTENTENTÄTIGKEIT

Seit April 1998 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in den Org. Chemischen Praktika für das Höhere und Gewerbliche Lehramt

Ludwigshafen am Rhein, 27.04.2003